

UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - N° 136

Le PHÉNOMÈNE d'EXTINCTION

de SCHULTZ-CHARLTON

et le

DIAGNOSTIC de la SCARLATINE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

SECTION de MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 6 Juillet 1922

PAR

Dragoïlo A. PAVLOVITCH

né à MILITCHINITZA, département de VALIEVO

Royaumè de Serbes, Croates et Slovènes

le 22 Février 1896



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

45, Quai Gailleton, 45

Téléphone 63-56

1922

LE PHÉNOMÈNE D'EXTINCTION
DE SCHULTZ-CHARLTON
et le DIAGNOSTIC de la SCARLATINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - N° 136

Le PHÉNOMÈNE d'EXTINCTION

de SCHULTZ-CHARLTON

et le

DIAGNOSTIC de la SCARLATINE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

SECTION de MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 6 Juillet 1922

PAR

Dragoïlo A. PAVLOVITCH

né à MILITCHINITZA, département de VALIEVO

Royaume de Serbes, Croates et Slovènes

le 22 Février 1896



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

45, Quai Gailleton, 45

Téléphone 63-56

1922

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. HUGOUNENQ.
Doyen	MM. J. LEPINE.
Assesseur	ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BÉAUVISAGE, LACASSAGNE, TESTUT,

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TESSIER ROQUE BARD TIXIER BERARD COMMANDEUR. ROLLET NICOLAS LEPINE (J.) WEILL POLOSSON (A.) LANNOIS ROCHET N-JOSSERAND CLUZET HUGOUNENQ MOREL MOREAU GUIART LATARJET POLICARD DOYON COLLET MOURIQUAND PAVIOU VILLARD ARLOING (F.) Etienne MARTIN COURMONT (P.) PIC FLORENCE
Cliniques chirurgicales	
Clinique obstétricale et Accouchements	
Clinique ophtalmologique	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	
Clinique neurologique et psychiatrique	
Clinique des maladies des enfants	
Clinique des maladies des femmes	
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	
Clinique des maladies des voies urinaires	
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	
Chimie biologique et médicale	
Chimie organique et Toxicologie	
Matière médicale et Botanique	
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	
Anatomie	
Histologie	
Physiologie	
Pathologie interne	
Pathologie et Thérapeutiques générales	
Anatomie pathologique	
Chirurgie opératoire	
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	
Médecine légale	
Hygiène	
Thérapeutique	
Pharmacologie	

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	VALLAS.
— Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
— Chimie minérale	BARRAL.
— Urologie	GAYET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	PATEL
Botanique	BRETIN
Embryologie	HOVELACQUE
Orthopédie	LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN.
Stomatologie	TELLIER

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	SAVY	HOVELACQUE	ROUBIER
BRETIN	FROMENT	TRILLAT	FAVRE
LERICHE	THEVENOT (L.)	SAKVNAT	MURARD
THEVENOT (Léon)	PIÉRY	FLORENCE	BONNET
TAVERNIER	COTTE	ROCHAIX	GRAVIER, chargé
CADE	DUROUX	CORDIER	des fonctions
GARIN			

M. BAYLE, secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. MOURIQUAND, *Président*; M. SAVY, *Assesseur* ;

MM. THÉVENOT Lucien et PIÉRY, *Agrégés*

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MES FRÈRES ET A MA SŒUR

Faible témoignage de notre reconnaissance pour les sacrifices qu'ils ont faits pour nous. Leur vie pleine de dévouement doit nous guider à l'avenir et être pour nous le plus bel exemple.

A MA CHÈRE ÉPOUSE

A laquelle nous avons promis de dédier notre première et dernière publication médicale.

A MES AMIS ET MES CAMARADES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur A. MOURIQUAND

Professeur de Pathologie et de Thérapeutique générales

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Il a inspiré le sujet de notre thèse. Nous n'oublierons jamais l'aimable accueil qu'il nous a fait, ainsi que les conseils qu'il nous a donnés au cours de ce travail. Nous le prions d'agréer nos remerciements pour l'honneur qu'il nous a fait de présider cette thèse.

A MES JUGES

A MES MAÎTRES

DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX DE LYON

Je dédie cette Thèse.

LE PHÉNOMÈNE D'EXTINCTION
DE SCHULTZ-CHARLTON
et le DIAGNOSTIC de la SCARLATINE

INTRODUCTION

Le diagnostic de la scarlatine reste souvent très difficile malgré les nombreux signes qu'on a décrits et qui présentent une valeur incontestable sans être spécifiques de la maladie. Devant cette carence, on ne saurait que trop en rechercher d'autres plus constants, plus exacts et plus spécifiques et le phénomène d'extinction (Auslöschphänomen), décrit par Schultz et Charlton en 1918 a attiré plus particulièrement l'attention du monde médical. Surtout étudié en Allemagne et en Suisse, ce signe l'est très peu en France et notre tâche était de présenter aux médecins la question complète, de préciser ses applications et ses indications. Nous avons essayé d'éclairer certains points obscurs en apportant des faits nouveaux, non signalés et qui, selon nous, ont une très grande valeur soit au point de vue pratique, soit au point de vue théorique. Nous avons voulu que ce travail soit clair et compréhensible. A ceux qui cherchent du style nous demandons toute indulgence.

Pour exposer notre sujet, nous le divisons en deux parties: dans la première, après un historique habituel, nous passerons en revue les principaux signes de la scarlatine en décrivant leur mécanisme de recherche et leur valeur. Nous terminerons cette partie en parlant brièvement de la scarlatine expérimentale.

Dans la deuxième partie, nous exposerons le phénomène d'extinction de Schultz-Charlton. Nous parlerons de la technique de recherche et nous apporterons les résultats de la méthode directe, puis indirecte. Dans la méthode directe, nous exposerons nos observations en les commentant, et nous terminerons le sujet par un essai d'explication du phénomène.

Dans cette dissertation nous ne manquons pas d'exprimer notre reconnaissance à M. le Professeur Mouriquand, qui nous a inspiré ce sujet et, par ses conseils, nous a guidé et nous a facilité autant que possible l'exécution de ce travail. Il nous fait le plus grand honneur en acceptant la présidence de cette thèse inaugurale; qu'il daigne agréer l'hommage de notre profonde reconnaissance.

Nous sommes aussi très reconnaissant à M. le Docteur L. Léorat, interne des hôpitaux, qui a, dans le service de notre Maître, étudié la réaction dont nous apportons les résultats. Nous nous rappellerons toujours des longues veillées que nous avons passées ensemble en discutant point par point de ce travail et dont le sens scientifique et clinique a trouvé les échos dans les lignes qui suivent; qu'il veuille agréer l'expression de notre gratitude et l'assurance de nos meilleurs souvenirs.

HISTORIQUE

Dans l'antiquité on ne trouve pas de descriptions se rapportant à la scarlatine. Elle semble être confondue par Hippocrate avec la rougeole. Ingrassias, de Palerme (1), l'a décrite pour la première fois en 1556. Bon observateur, il a remarqué que la maladie attaque une seule fois le même individu ; qu'elle frappe le plus souvent les jeunes sujets avant l'époque de puberté, mais qu'elle n'épargne pas toujours les personnes plus âgées. En se fondant sur le caractère de l'éruption, il lui donna le nom de *rossania* (de rosso-rouge).

Jean Coyltar, de Poitiers, en 1578, lui donna le nom de « fièvre pourpre ». A l'étranger, elle fut étudiée par Mercatus, Heredia, Sgambatas et autres auteurs espagnols et italiens du xvi^e siècle. Au siècle suivant, la scarlatine donna lieu aux descriptions cliniques de Sennert (1634) qui, pendant l'épidémie de Wittenberg, sépara l'angine scarlatineuse de l'angine diphthérique.

Le nom de scarlatine (scarlet-fever) fut donné par Sydenham, en 1675, qui donna une description assez

(1) Noirot. Histoire de la scarlatine. 1847.

complète et la sépara des autres maladies éruptives. Au commencement de sa carrière médicale, la maladie fut bénigne, à tel point qu'il hésita à la mettre au rang des maladies infectieuses, mais avant de mourir le célèbre clinicien changea d'opinion après une épidémie de scarlatine extrêmement meurtrière.

Au courant du XVIII^e siècle elle a été étudiée par Morton, puis par Fothagill, grâce à qui elle était de nouveau confondue avec la rougeole.

Il faut arriver au début du siècle suivant, à Bretonneau, pour que la différenciation soit nettement et définitivement établie dans les descriptions restées justement classiques. Il fut aussi de l'avis de Sydenham jusqu'à l'épidémie de Tours, en 1824, qui fut très meurtrière.

Les auteurs précédents se fondent toujours sur les caractères de l'éruption pour diagnostiquer la maladie et rien d'étonnant que tous les cas sporadiques ou les angines d'apparence banale pendant les épidémies aient été considérés comme tout autre chose que la scarlatine. Cependant Janin, de Saint-Just, se révolte, dans son Dictionnaire abrégé des sciences médicales, contre les médecins qui, se fondant exclusivement sur l'exanthème, ne considèrent pas comme scarlatineux ceux qui, dans un milieu épidémique, présentent tous les symptômes de la maladie, la rougeur de la peau exceptée. Ces cas sont certainement les scarlatines, surtout quand il s'agit d'enfants.

Les troubles de la sensibilité et de l'intelligence furent étudiés par Hufeland en 1810.

Taupin, dans sa thèse en 1839, étudia les angines

scarlatineuses et cite les malades sans angine observés aux Enfants-Malades au cours d'une épidémie.

Buthura dans son livre: « Des fièvres éruptives » sans éruptions et particulièrement de la scarlatine sans exanthème (1857) cite d'autres cas analogues; il insiste particulièrement sur la difficulté de diagnostiquer la scarlatine *sine exanthemante* et soutient que tous les malades présentant une angine quelconque et se trouvant dans un foyer épidémique doivent pratiquement être considérés comme scarlatineux. Il conclut qu'il ne faut pas douter de l'existence de scarlatine sans éruptions.

Ensuite viennent les travaux de Rilliet et Barthez, Graves, Cadet de Gassicourt, Picot, sur les scarlatines simplement angineuses qui sont les points de départ de scarlatines évidentes. Kelsch, dans son « Traité des maladies épidémiques », Collin dans son « Rapport général sur les épidémies en 1881 », Vailard et d'autres auteurs établirent pour toujours l'existence des angines scarlatineuses non suivie de l'éruption, angines qui précèdent, accompagnent et suivent les épidémies de la scarlatine.

Les descriptions magistrales de Trousseau marquent le dédoublement de l'évolution de l'étude de la scarlatine, vers les manifestations bucco-pharyngées d'une part, vers les manifestations cutanées d'autre part.

Les complications telles que néphrite, rhumatisme, angine furent réunies par Roger sous le nom de « syndrome infectieux secondaire ».

Les articles de Sanné dans le Dictionnaire ency-

clopédique des sciences médicales, les travaux de Guinon, Wurtz, Filatow, Enriquez, Hutinel fixèrent bien les caractères cliniques de la maladie.

Mais il manquait toujours des signes pathognomoniques, des signes constants dans toutes les formes de la maladie, des signes qui auraient permis de dépister les cas frustes et sans caractères. A la suite des découvertes de Pasteur, découvertes qui révolutionnèrent la science médicale, les recherches se portèrent vers les agents pathogènes de la maladie. Dans la gorge on ne trouvait que les streptocoques; dans le sang presque toujours rien.

Logiquement on considéra ces streptocoques comme spécifiques de la maladie et les chercheurs se divisèrent en deux camps. Parmi ceux qui ont considéré le streptocoque comme agent pathogène de la scarlatine, citons les noms de Bergé, Jaccoud, Babès, Kurth qui isola le « *streptococcus conglomeratus* », Moser qui prépara même le sérum anti-scarlatineux qui n'est pas autre chose que le sérum antistreptococcique polyvalent; Gabritchewsky qui prépara le vaccin anti-scarlatineux qui est aussi le vaccin formé par des streptocoques atténués.

Dans le deuxième camp, nous trouvons les noms des auteurs modernes : ils considèrent le streptocoque comme le compagnon presque fatal du virus scarlatineux.

La discussion n'est pas encore terminée définitivement, elle semble même se rallumer dans ces toutes dernières années : la scarlatine serait maladie par anaphylaxie et c'est le streptocoque qui sensibilise-

rait l'organisme, telle est l'opinion de Szontagh, Meyer-Estorf et autres.

Sacquepée en 1902, Pater en 1909, Mathilde et Walclan de Biehler en 1909, Noegeli en 1912 étudièrent la formule leucocytaire. En 1907, Hecht étudia la formation de pétéchies après le pincement de la peau du malade.

En 1909, Rumpel, puis Leede en 1910, décrivirent le signe qui porte leur nom et qui consiste en production de pétéchies après la constriction du bras.

En 1910, P. Teissier mit en valeur l'augmentation de la rate, signe précieux chez l'adulte, plus difficile à rechercher chez l'enfant. La même année, Pastia, de Bucarest, décrit le signe de pli du coude qui a certainement une très grande valeur, comme l'a montré Sabrazès, en 1917.

En 1911, Weill, de Lyon, et en même temps Frigoni et Giugni, de Florence, décrivirent le « signe de lacet » dans des maladies hémorragiques.

Barannikow, en 1910, puis Döhle en 1911-12, en étudiant le sang de scarlatineux, découvrirent les inclusions leucocytaires.

Umber, en 1912, trouva la réaction d'urobilinogène dans l'urine. Son élève, Hildebrant, a montré tout ce qu'on peut tirer de cette réaction au point de vue pratique.

On a appliqué encore la réaction de déviation de complément, citons les noms de Teissier et Bénard, Isobolyusky, Saloz, etc.

L'épreuve de la ventouse a été décrite en 1917 par d'œlnitz. Les recherches expérimentales d'inocula-

tions furent faites par Cantacuzène, Bernhardt en 1911, Weaver et Hekton, Klimenko, Landsteiner, Levaditi et Prasek en 1912, avec plus ou moins de succès.

Le dernier signe proclamé comme rigoureusement spécifique a été découvert par Schultz et Charlton en 1918, phénomène d'extinction étudié en Allemagne par Paschen, Hainiss, Neumann, etc., en Suisse par Reymond, Saloz, en Italie par Trou, en Roumanie par Mironesco.

Parallèlement au diagnostic, s'est développé le traitement. Quand on a considéré le streptocoque comme agent pathogène, Moser prépara un sérum streptococcique. Plus tard on emploie le sérum humain normal : Fodor, Engel, Petrusky, puis le sérum de convalescent : Roger, Weisbecker (1896), von Leyden, Blumenthal, Reiss et augmann (1912), Koch (1913), Zingher (1916), Minoresco (1921), etc.

CHAPITRE PREMIER

Difficulté de diagnostic de la scarlatine.

Le diagnostic de la scarlatine est fort simple quand il existe des signes plus ou moins caractéristiques et qui, par leur ensemble, forment un tableau propre à la maladie. La présence de l'angine, suivie de l'éruption et plus tard de desquamation, accompagnée de fièvre avec hyperthermie brusque (40°), pouls rapide et fréquent, langue rouge framboisée, vomissement, agitation, etc., etc., rien de plus facile que d'affirmer la scarlatine. Malheureusement, il n'est pas toujours ainsi. La présence de l'angine scarlatineuse non suivie de desquamation est très fréquente, même plus fréquente que les auteurs le disent, elles précèdent, accompagnent et suivent les épidémies. Généralement le diagnostic n'est pas fait ou on attend une complication caractéristique pour faire le diagnostic.

Encore moins rares sont les exanthèmes scarlatineux qui n'ont pas été précédés par l'angine. L'éruption

tion survient d'emblée, les symptômes gutturaux se réduisent à l'énanthème, les amygdales ne sont pas augmentées de volume. Ces cas ont été observés par Lesage (1), Flourens (2) et autres. L'éruption peut être tardive. Tissier (3) rapporte 11 cas où l'éruption varie entre 5 et 22 jours. D'autre part, l'intensité de l'éruption peut être très variable. Elle peut être fugace, passe souvent inaperçue, ou le médecin arrive trop tard, quand elle est en voie de disparition; on voit l'embarras pour faire le diagnostic. L'éruption peut être anormale par son aspect, les placards rouges se réunissent pour former une sorte de mosaïque : c'est la « scarlatina variegata ». Le caractère éruptif peut se trouver dans un grand nombre de maladies. Dans la fièvre typhoïde on peut observer l'érythème scarlatiniforme précoce qui dure quatre à cinq jours, ou un érythème tardif qui prend la forme de l'érythème scarlatiniforme desquamantoux avec chute des poils et des ongles. Le rash variolique est souvent confondu avec la scarlatine. La rubéole peut présenter un mélange d'éruptions scarlatiniformes et rubéoliques. De même la grippe, diphtérie, septicémies diverses.

Le plus souvent, c'est la dermatite exfoliatrice récidivante qu'on a confondu avec la scarlatine. Le tableau clinique est presque identique : malaise, fièvre à 39°, éruption, desquamation; dans ses complications, elle compte otite, albuminurie. Les signes invoqués comme propres de la scarlatine se trouvent aussi dans

(1) Lesage. La scarlatine 1912.

(2) Flourens. Thèse de Paris.

(3) Tissier. Thèse de Paris 1911-12 Appareil dig. dans la scarlatine.

l'érythème desquamant. Le diagnostic est presque impossible et Besnier (1) conseille d'agir comme en présence de la scarlatine.

Les cas les plus embarrassants sont les scarlatines puerpérales. S'agit-il de la scarlatine vraie ou de l'éruption scarlatiniforme d'origine septicémique ? On a discuté et on discute encore pour savoir ce qui revient à la scarlatine, comme l'a montré R. Thouveny (2) dans sa thèse de 1922.

Erythèmes d'origines toxiques, médicamenteuses ou anaphylactiques peuvent encore présenter tous les caractères de l'éruption scarlatineuse comme c'est le cas avec : mercure, arsénobenzol, quinine, antipyrine, opium, belladone, chloral, cubèbe, sulfate de cuivre. Certaines intoxications s'accompagnent de la fièvre et de vomissements, de desquamation linguale, donnant un tableau plus ou moins complet de la scarlatine. Les éruptions dues aux sérums ne sont que trop connues. Avec l'érythème scarlatiniforme de la diphtérie qui peut s'observer sans intervention sérique, le diagnostic est très délicat. Est-ce une diphtérie avec érythème scarlatiniforme ou scarlatine avec angine pseudo-membraneuse ? L'examen bactériologique, notamment pour le premier cas, les caractères polymorphes de l'éruption, la topographie parcellaire de l'exanthème, et surtout le syndrome général, doivent entrer en ligne de compte. Pour Marfan (3) nombre d'érythèmes scarlatiniformes post-diphtériques ne sont que les scarlatines légèrement modifiées par une

(1) Besnier. *Dermatologie*.

(2) R. Thouveny. *Scarlatine et la puerpéralité*. Th. Lyon 1922

(3) Marfan. *Maladies d'enfance*.

diphtérie antérieure. Luis Solani (1) a observé des cas très intéressants : une fillette ayant eu la scarlatine et rentrée pour une diphtérie. Injection de 70 cc. de sérum. Le cinquième jour, l'érythème est au point d'injection et le lendemain sur tout le corps, avec angine, langue rouge, température à 38°5; le troisième jour la langue est desquamateuse et le vingtième jour desquamation du cou. L'auteur se demande s'il ne se trouve pas en présence de la scarlatine.

On voit combien souvent il est difficile de faire le diagnostic, et en nous basant sur le terrain de la prophylaxie, les cas à évolution anormale sont à dépister et à isoler pour arrêter l'épidémie. De même, dans les services d'isolement, on risque de mélanger des malades à éruptions scarlatiniformes avec les vrais scarlatineux.

Le diagnostic reste souvent en suspens, ou atteint la desquamation qui n'est, d'ailleurs, qu'un élément diagnostique de probabilité. On a cherché des signes qui permettraient de diagnostiquer les cas douteux. Un certain nombre d'entre eux méritent d'attirer notre attention soit qu'ils présentent une valeur réelle, soit à cause des discussions qu'ils ont suscitées. Ces signes peuvent rendre des services dans des cas difficiles, mais ce ne sont que les éléments de diagnostic.

Signe du pli du coude

Le « signe du pli du coude » ou encore le « signe de Pastia » a été décrit par lui en 1910 (2). Ce signe con-

(1) Luis Solani. Eritemo serico y escarlatine. Arch. lab. am. de Pediatra 1915 in Arch. méd. 1917.

(2) Pastia. Un nouveau signe de diagnostic dans la scarlatine. Trib. méd. 1910.

— Le signe du pli du coude dans la scarlatine. Archive de Méd. des Enfants, 1911.

siste dans la présence des traits rouges, continus, linéaires, quelquefois uniques, souvent multiples, siégeant surtout au pli de coude, mais on peut le trouver encore sur les autres plis de flexions. D'après l'auteur ce signe est constant, précoce et persistant, pathognomonique de la scarlatine. Il l'a observé dans 94 0/0 des scarlatineux, pas dans les autres maladies, ni dans les éruptions scarlatiniformes d'origine médicamenteuse ou toxique.

Marbé (1) lui attribue toute valeur s'il est accompagné en même temps d'une angine même dépourvue de tout caractère scarlatineux. A lui seul ce signe ne permet pas de poser le diagnostic. Il l'a observé dans quelques cas de la rougeole.

Perrin (2), en 1912, tout en constatant la fréquence de ce signe dans la scarlatine, dit l'avoir rencontré dans cinq ou six cas de rougeole, dans un érythème scarlatiniforme iodique, dans un cas de lichen aigu et un érythème mercuriel.

Sabrazès (3), en 1917, reconnaît qu'il peut manquer, souvent reste douteux dans des cas à éruption faible. Il n'a pas observé ce signe ni dans la rougeole, ni dans la rubéole. Par contre, il l'a observé une fois dans l'érythème scarlatiniforme desquamantoux récidivant. Quand il existe, il est fréquent de le trouver sur les autres plis de flexions. Dans la thèse de Stoïanovitch (4) l'importance de ce signe est placée au-des-

-
- (1) Marbé. Le phénomène des plis rouges dans la scarlatine. Soc. de Biol. 1910.
 - (2) Perrin. Sur quelques symptômes prétendus pathognomoniques de fièvres éruptives. Paris Méd. 1912.
 - (3) Sabiazès. Les traits rouges scarlatiniformes du pli de coude dans la scarlatine. Gazette hebdomadaire, 1917.
 - (4) Stoïanovitch A. Erythrodermies des plis de flexions. Thèse de Bordeaux 1916-1917.

sus de la langue framboisée et de la courbe thermique. Reymond a trouvé ce signe dans 90 0/0 des cas.

Le signe de Pastia présente également l'intérêt de permettre, dans certains cas, alors que l'éruption scarlatineuse a disparu depuis plusieurs jours, un diagnostic rétrospectif, car alors il s'atténue très lentement et persiste après toute disparition des autres éléments éruptifs (observation du service du Professeur Mouriquand). Mais ce signe semble rare, en tous cas moins constant, dans la scarlatine puerpérale. Dans nos deux observations, où l'éruption était typique, très accentuée et où la scarlatine est non douteuse ce signe était négatif. Donc dans ces cas il faut faire des réserves.

Epreuve à la bande élastique. — Cette épreuve a été décrite en 1909 par Rumpel, mais surtout étudiée par Leede (1) d'où le nom de « signe de Rumpel-Leede ». L'épreuve repose sur le principe suivant : Si l'on place une constriction sur le bras de manière que seulement les vaisseaux veineux soient comprimés, il se forme des pétéchies hémorragiques au-dessous de la constriction, sur l'avant-bras et dans la région du pli du coude. Habituellement, on emploie le brassard de l'appareil Riva-Rocci sous pression de 45 à 60 millimètres de mercure. La durée de constriction est variable (5 à 10 minutes). Leede expérimenta cette découverte sur plusieurs centaines de malades et trouva le signe constant dans la scarlatine, jamais dans les autres maladies. Cette assertion fut confirmée par Bennecke et Meyer en 1911 et 1912.

(1) Leede. - Zur Beurteilung des Rumpel-Leedschen Scharlachphänomens, Münch-Med-Woch-1911.

Les autres expérimentateurs la trouvèrent beaucoup plus inconstante et non seulement dans la scarlatine mais encore dans des autres maladies. H. Müller, assistant de la clinique du Professeur Eickorst, de Zurich, put observer un très grand nombre de malades. Il trouva le signe dans des scarlatines dont l'éruption est bien marquée, tandis que dans le cas à éruption peu marquée, il observa seulement quelques pétéchies. Celles-ci peuvent se produire chez les sujets sains. Les pétéchies sont plus développées quand la température est élevée et dans les cinq premiers jours de la maladie.

Dykhno (1), en 1911, cherchant ce signe sur 75 cas, le trouva dans 45 cas de scarlatine évidente, 30 cas ont eu le signe douteux. Sur trois cas de variole le signe fut positif, mais pas dans la rougeole. Beck (2), de Frankfurt, le trouva positif dans la rougeole, rhumatisme articulaire, syphilis, maladies du cœur et des reins et même à l'état de santé. Reymond (3) le trouve positif dans la rubéole, rougeole, les septicémies diverses, mais les pétéchies sont moins nombreuses que dans la scarlatine. Un Rumpel-Leede positif ne veut pas toujours dire la scarlatine, tandis que ce symptôme négatif dans un exanthème scarlatiniforme parle contre (Reymond).

En 1911, Weill (4), de Lyon, et presque en même

-
- (1) Dykhno. Le phénomène de Rumpel-Leede dans la scarlatine. *Wratsch gar.* 1911 in *Semaine méd.* 1912.
 - (2) Beck C. *Über die Leedesche Phanomen.* Munich *méd. Woch.* 1913.
 - (3) Reymond. De l'Auslosphanomen et le diagnostic différentiel de la scarlatine. *Schweitz méd. Woch* 1921.
 - (4) Weill et Chalié. Purpura provoqué par l'hypertension urinaire. *Soc. méd. des Hôp. de Lyon* 1911.

temps Frigoni de Giugni, de Florence, sous l'impulsion du Professeur Grocco, étudièrent le signe du lacet. « C'est un signe dérivé du précédent et qui consiste dans la production de pétéchies sur l'avant-bras, sous l'influence d'une constriction du bras. Ce signe présente aussi une valeur diagnostique et en même temps pronostique; la rapide production des pétéchies et leur quantité est en raison directe de l'incoagulabilité du sang. Le signe de lacet se rencontre dans toutes les maladies à tendance hémorragique et n'a pas une plus grande valeur que le précédent. »

Epreuve de la ventouse. — Ce signe a été décrit par Elnitz (2) et communiqué à la Société médicale des hôpitaux de Paris en 1915. Il repose sur le principe suivant : Si l'on applique une ventouse à poire ou mieux à la pompe sur une région du corps, au début de la maladie, après une durée un peu variable (3 à 5 minutes), la ventouse provoque *une accentuation régionale de l'éruption et précise les caractères morphologiques et topographiques des éléments éruptifs*. Dans la scarlatine, c'est un piqueté ecchymotique fin, irrégulièrement disposé, non superposable aux pores de la peau. Dans la scarlatine fruste, la ventouse relève les caractères de l'éruption et peut provoquer la desquamation locale précocce, avant la desquamation générale. Dans la rougeole, la ventouse provoque

(1) Frigoni et Giugni. Le signe de lacet dans les maladies à manifestations hémorragiques. *Semaine Méd.* 1914.

(2) d'Elnitz. Epreuve de la ventouse. *Bull. de la Société Méd. des Hôp. de Paris* 1915.

une image en carte de géographie très différente de celle de la scarlatine. Les éruptions toxi-alimentaires ne sont pas modifiées. Les recherches n'ont pas été faites sur les érythèmes sériques. Le degré de l'aspiration n'est pas bien précisé. Entre « l'aspiration suffisante » et « vide trop brutale » il y a toute une gamme difficile à apprécier. Dans la scarlatine à forme hémorragique l'épreuve peut servir de pronostic en accentuant cette hémorragie.

La réaction de l'urobilinogène ou mieux l'amidobenzaldéhyde-réaction d'Erlich est due à M. F. Umbert (1), 1912, et bien étudiée par son élève Hilderbrandt (3). Umbert a remarqué que 59 % de diphtériques injectés présentent une réaction sérique accompagnée d'autres symptômes qu'il est très difficile de distinguer de la scarlatine vraie. Pour résoudre cette question, il s'est adressé à l'urine et à la recherche de l'urobilinogène. La recherche se fait de la manière suivante : Après avoir trituré dans un mortier deux grammes de paradiméthyl-amidobenzaldéhyde avec 30 gr. d'acide chlorhydrique concentré, on dilue ce mélange avec 70 cc. d'eau et on filtre. On ajoute deux gouttes de ce réactif à l'urine récemment émise ; en chauffant, et quelquefois à froid, on voit se produire une coloration rouge, et au spectroscope une bande d'absorption entre D et E du spectre. La réaction est due à l'uro-

(1) Umbert. Les esanthèmes scarlotiniformes d'origine sérique et leur différenciation d'avec la vraie scarlatine au moyen de l'amidobenzaldéhyde, réaction d'Ehrlich. *Semaine Méd.* 1912

(2) W. Hilderbrandt. Die klinische Bedeutung der Urobilinuri. *Congrès méd. de Londres* 1914.

bilinogène et à son chromogène, qui sont augmentés dans l'urine de scarlatineux (Hindebrandt, Tugendreich, Rach et Von Reiss). Pour Umbert, la réaction est positive dans 96 % de scarlatineux — pas dans les éruptions sériques —; elle est aussi positive dans le rhumatisme articulaire aigu, pneumonie. L'urobilinogène est dû à l'hépatite scarlatineuse, qui, au point de vue clinique, passe inaperçue (Roger et Garnier, Hindebrandt). Une autre condition est l'absence des lésions rénales, car l'urobilinogène ne passe pas dans l'urine chez les malades présentant la néphrite grave. Si la valeur de cette réaction est faible pour le diagnostic, elle est au contraire très grande pour le pronostic. La présence de l'urobilinogène pendant la convalescence prouve une hépatite parenchymateuse consécutive. D'après Raymond, la réaction manque dans 20 % des cas.

D'après le même ordre d'idées, on peut placer la réaction ou mieux *l'épreuve du salicylate de soude*, méthode exposée par les Professeurs Roch et P. Schiff, de Genève, au Congrès de Strasbourg, en 1921. On fait ingérer au malade 0,04 de salicylate de soude à 8 heures du matin et on recherche l'acide salicylique dans l'urine entre 11 et 13 heures par le perchlorure de fer. L'apparition d'un nuage violacé indique la réaction positive. Le foie normal retient et transforme le salicylate, tandis que le foie touché laisse passer ce corps dans la circulation. Dans la scarlatine fruste ou avérée, l'épreuve est positive dans 82 % des cas. La valeur de cette épreuve est la même que la précédente, seulement ici, en plus, il faut tenir compte du fonction-

nement du tube digestif ; par contre, la méthode a l'avantage d'être d'une extrême simplicité.

La diazo-réaction d'Ehrlich, dans la scarlatine, a été étudiée dans la thèse de Donneaud (1) en 1907. Dans un tube on verse 82 1/2 cc. d'urine, on y ajoute une quantité égale de solution A, qui est :

Acide chloridrique	50
Acide sulfurique	5
Eau distillée	1.000

puis deux gouttes de solution B

Nitrate de soude, 0,50 ; eau distillée, 100 ; puis 10 gouttes d'ammoniaque.

Par agitation, l'urine se colore en rouge et, pour que la réaction soit valable, la mousse doit aussi se colorer. Donneaud trouve la réaction positive dans 28,5 %. Là aussi la néphrite semble jouer le rôle semblable à celui du précédent (Nisseu). Un certain nombre de substances entravent la réaction comme : gaïacol, créosote, benzonaphtol, etc., pas du tout spécifique dans la scarlatine.

Les renseignements d'hématologie se sont montrés assez infidèles adjuvants de diagnostic. Certaines maladies présentent une formule leucocytaire assez caractéristique qui, dans certains cas, rend de très grands services. Mais tel n'est pas le cas avec la scarlatine, dont la formule leucocytaire a été étudiée par Hayem (2), Sacquépée (3), Pater (4) et autres.

(1) Donneaud. Diazo-réaction dans la scarlatine. Thèse de Lyon 1907-08.

(2) Hayem. Du sang 1889.

(3) Sacquépée. Formule hématologique de la scarlatine. Arch. de Méd. esp. 1902.

(4) Pater. Diagnostic hématologique des fièvres éruptives et des erythèmes qui les simulent. Archive de Méd. des enfants 1909.

D'après Sacquépée, la formule leucocytaire est caractérisée dans la première semaine par une leucocytose totale très marquée; polynucléose excessive, 90 % ; mononucléose modérée (exagération rénale, diminution apparente); éosinophilie d'abord normale, puis accrue d'une manière considérable. Dans le deuxième septénaire, hyperleucocytose ; polynucléose ; accroissement des courbes de pourcentage des polynucléaires et mononucléaires. Dans la troisième période, tous les éléments tendent vers la normale. Les éosinophiles restent au-dessus. Ultérieurement les mononucléaires réapparaissent et on peut les constater plusieurs mois après. Les grands polynucléaires et les formes de passage sont aussi augmentées. Roth (1) a trouvé la leucocytose plus élevée chez l'enfant que chez l'adulte. L'adéno-phlegmon, la néphrite aiguë relèvent la polynucléose. Les oreillons exagèrent, au contraire, la mononucléose. Les cas très graves sont accompagnés pendant tout le temps de leucocytose, et cette leucocytose est proportionnelle à la quantité de toxine dans l'organisme. Cette formule est très schématique et se plie à des caprices individuels extrêmement étendus. L'application pratique n'est pas bien démonstrative. L'augmentation des éosinophiles est un peu caractéristique ; dans la plupart d'infections, l'éosinophilie diminue et même disparaît. Leur augmentation constatée au cours d'une maladie fébrile est en faveur de la scarlatine (J. Antonin). Noëgli (2) croit qu'en se fondant sur ce caractère, on pourra diagnos-

(1) Roth, Medizinische clinic, 1910.

(2) Noëgli Otto, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik 1912.

tiquer une éruption atypique et même faire le diagnostic rétrospectif. Flourens (1) a soutenu que la polynucléose manque dans la scarlatine non compliquée et que l'apparition des polynucléaires indique cette complication. D'après Pater, les érythèmes scarlatiniformes se distinguent de la scarlatine par leur formule, qui est souvent normale, non modifiée, ou, si elle est modifiée, on trouve l'excès des mononucléaires. L'éosinophilie manque é généralement, fait confirmé par Nœgeli. En résumé, on peut dire qu'une maladie fébrile présentant l'exanthème suspect, mais où on ne trouve ni polynucléose, ni éosinophilie, n'est vraisemblablement pas une scarlatine.

Les inclusions leucocytaires de Barranikow-Döhle.

En 1910, Barranikow (2) décrit, dans les leucocytes polynucléaires neutrophiles des malades atteints de scarlatine, des corpuscules basophiles facilement colorables et en nombre variable. Ces corpuscules furent étudiés en 1911-1912 par Döhle (3), et les travaux ultérieurs confirmèrent la découverte des auteurs, mais leur valeur et leur constance furent bien discutés.

Ces corpuscules ont la forme variable : parfois arrondis, ovalaires ou en forme de bâtonnets. Souvent en forme de croissants et placés à la périphérie des leucocytes. Dans un même leucocyte on peut trouver plusieurs inclusions (2 à 5). On les met facilement en évidence par les colorants basiques et surtout par le vert

(1) Flourens. Thèse de Paris 1906.

(2) Barranikow. Über die soc. Scharlachspirochæte. Russky Wratsch 1913 in Mur. Th. méd. Woch 1913.

(3) Dohle. Méd. Gesellsch 1912 in Munch. méd. Woch. 1912.

de méthyl-pyronine de Pappenheim. Barranikow et Döhle ont pris ces inclusions pour l'agent pathogène de la scarlatine, une sorte de spirochète ; mais cette opinion fut immédiatement rejetée par les autres. Ces corpuscules ne sont pas non plus spécifiques de la scarlatine; on les trouve dans un grand nombre de maladies, comme l'ont montré Policard et H. Accoyer en 1922 (1). D'après ces auteurs, on trouve 35 % de scarlatineux en pleine éruption, 22 % après l'éruption, 9 % dans la convalescence. Dans la rougeole, 20 %, dans l'érysipèle 31 %, dans l'angine simple 27 %, fièvre typhoïde 12 %, oreillons sans fièvre 25 %, avec fièvre 34 %, paludisme 13 %, diphtérie après l'injection du sérum 26 %, dans les accidents sériques 23-25 %. Sujets normaux 9 %.

Le nombre d'inclusions est proportionnel à la température, comme l'ont déjà remarqué A. Brinchmann en 1913 et Kretschmer en 1912. Massini (2) a trouvé les inclusions dans la pneumonie, où elles sont aussi nombreuses que dans la scarlatine ; il les a trouvées dans l'anémie et dans la tuberculose. On sait que Barranikow et Döhle ont considéré ces inclusions comme une espèce de spirochète qui serait l'agent pathogène de la scarlatine. Mais aujourd'hui on ne pense plus à cette interprétation. Kretschmer croit qu'il s'agit de produits de défense cellulaire contre les toxines, et Dychno comme des corps microbiens altérés par la digestion cellulaire. Lipmann, en 1913, en comparant

(1) Policard et Accoyer. Les corpuscules mélocytatres de de Barraninow Dohle. Soc. méd. des Hôp. de Lyon 1922.

(2) Massini: Über die diagnostische Bedeutung des Dohlesches Leukocyteinschlusse für die Scharlachdiagnose. Méidz. Klinik 1913.

le nombre d'inclusions et la quantité d'urobilinogène, émet l'hypothèse que ce sont les débris des cellules morts, dont la destruction exagérée donne l'urobilinogène. Pappenheim les identifie aux granulations basophiles des érythrocytes, et il pense que les corpuscules sont dus à un vice de développement nucléaire, sous l'influence d'intoxication. Glosmel, en secouant le sang dans un tube, a vu le nombre d'inclusions augmenter, et il suppose qu'ils ont une origine mécanique.

P. Weill (Strasbourg) (1) étudia ces inclusions dans la tuberculose pulmonaire et conclut que les corpuscules de Döhle sont produits par une sorte de sécrétion nucléaire; cette sécrétion n'est pas spécifique de telle ou telle maladie, mais est le résultat d'une lésion cellulaire de nature pathologique; donc ce serait une réaction à caractère dégénératif. Pourtant Policard et Accoyer (2) 1922 soutenaient l'idée que ces corpuscules sont les produits de l'activité vitale de noyau. Ce sont de petits lobes nucléaires arrachés par le mouvement protoplasmique très actif, même à l'état normal, surtout dans l'état pathologique. Ce sont ces mouvements qui étirent le noyau, lui donnent une forme très variable; les fragments nucléaires, arrachés par cette action de brassage, sont digérés, absorbés par le protoplasma. et avant de disparaître complètement représentent les inclusions de Barranikow. Ils ont pu saisir sur les leucocytes tous les temps de cette séparation ; le noyau présente souvent un moignon d'où

(1) Weill. Archives d'an. microscopique 1921.

(2) Accoyer-Corpuscules leucocystaires de Barranikow-dohle, Presse Médicale 1922.

provient le corpuscule. Pas d'inclusions dans le protoplasma des grandes mononucléaires. Expérimentalement, Krestchmer n'a pas pu reproduire ces corpuscules par injection à des chiens de toxine diphtérique. Schippers et Sange, en injectant les cultures de streptocoques sous la peau des chiens, ont reproduit l'augmentation de 1-5 % des inclusions. Wöhlisch et Mikuliez-Radecki (1), qui ont étudié en 1921 la question, considèrent qu'elle offre un certain intérêt pronostique, en raison du parallélisme habituel entre leur nombre et la gravité de la maladie, et qu'elle apportait une aide non négligeable au diagnostic. Pourtant, leur présence ne permet pas de distinguer une scarlatine d'un érythème infectieux scarlatiniforme. L'absence des corpuscules plaide contre la scarlatine ; la présence n'a pas la valeur de certitude.

Réaction de déviation du complément dans la scarlatine. — Après la découverte de la réaction de déviation par Bordet-Gengou, on a cherché à appliquer cette méthode pour le diagnostic de la scarlatine. Les premiers auteurs, Besredka, Dopter, M^{me} Marguliès, Foix, Mallein, etc., ont employé comme antigène la culture des streptocoques sur l'agar-agar et les résultats furent douteux ou négatifs. Pourtant M^{me} Marguliès (2) a obtenu onze positifs sur 19 cas ; de ces onze cas huit présentaient les complications strepto-

(1) Wöhlisch et Mikuliez-Radecki. Der Wert des Dohle'schen Leucocyten einschlusse und das Ausloschphanomen. Berl. klin. Woch. 1921.

(2) Mme Marguliès. Die komplementbildungsreaction bei Scharlach-Russray Wratsch in Munch. med. Woch. 1910.

cocciques. En 1910, P. Teissier et R. Benard (1), en employant comme antigène l'extrait aqueux ou alcoolique du foie, ont obtenu 84 % des cas positifs. Ces auteurs remarquent que 90 % des cas présentaient les lésions hépatiques souvent latentes cliniquement. En 1913, Izobolinsky et Legienko (2) ont aussi employé l'extrait des organes, surtout du foie, de la rate et des ganglions lymphatiques d'enfants morts de la scarlatine. Les autres éléments sont comme dans la réaction de Wassermann. Sur 46 cas, pas d'hémolyse dans 22 cas; l'absence d'hémolyse s'observe à partir du troisième jour de maladie, mais souvent disparaît le quinzième jour. Dans quatorze cas de contrôle, deux positifs dans l'érysipèle, deux dans le rhumatisme articulaire aigu, M. et K. Koesler ont aussi employé l'extrait des organes. C. Saloz et Grunbach (Genève) (3) en 1922, n'ayant pu avoir d'extrait d'organes pendant une épidémie très bénigne, ont employé l'extrait des globules rouges. Ils procèdent de la manière suivante : Par une ponction veineuse on enlève 20 cc. de sang de scarlatineux en pleine maladie. On concentre les 20 cc. du sang avec 200 cc. d'alcool à 95°. La technique de la déviation est celle établie par Besredka, avec cette différence qu'on doit titrer aussi l'antigène. Les résultats sont merveilleux, d'après l'auteur. La réaction est toujours positive jusqu'à 35 jours de maladie, tandis qu'elle était négative dans d'autres maladies aiguës, comme la

-
- (1) Teissier et Benard. Recherches sur la réaction de Wassermann dans la scarlatine. Société de Biologie 1910.
 - (2) Izobolinsky et Legiensko. Ueber komplementbildungsreaction bei Scharlach. Now Med. in Munch med Woch 1913.
 - (3) C. Saloz et Grunbach. Le diagnostic de la scarlatine par la dev. de compl. Société de Biologie 1922.

grippe, ou chronique comme la syphilis. Le sérum de malades présentant une angine sans caractères scarlatineux fixe, l'alexine. La réaction était toujours en concordance avec le « phénomène d'extinction », et les auteurs préfèrent cette réaction, qui ne demande pas la présence d'un exanthème typique.

Scarlatine expérimentale. — Nous ne pouvons passer sous silence les recherches expérimentales pour transmettre la scarlatine aux animaux, et particulièrement aux singes. On est encore en étude, et les résultats sont très discordants, mais elle pourra peut-être rendre de réels services plus détaillés de l'évolution de la scarlatine. En 1911, Hekton et Weaver (1), de Chicago, ont inoculé le *Maracus Rhesus*. Le produit de la gorge et de la bouche d'enfant scarlatineux est lavé dans du lait, qu'on donne aux animaux en expérience. Sur 13 animaux, 3 succombèrent, dont un présentait de l'hyperleucocytose et l'hémorragie des capsules surrénales. Hémoculture négative. Le sang de ces animaux, mélangé à du lait, a été donné pendant trois jours à un autre singe. Au bout de 48 heures, la température a 40°, hyperleucocytose (52.000); animal guéri. Pas d'éruption cutanée.

Cantacuzène (de Bucarest) (2) prétend avoir obtenu quatre positifs sur cinq cas. Le produit d'infection est, de plus, variable : sang, liquide péricardique, eau bronchique. Quatre singes ont présenté la maladie

(1) L. Houton et G. Weaver. Experiments on the transmission of scarlet fever. Journ. assoc. méd. 1911.

(2) Cantacuzene. Scarlatine expérimentale. Soc. de Biol. 1911.

typique, avec éruption et desquamation. Il a aussi obtenu la desquamation chez les lapins expérimentés.

Metchnikoff, Vaillard, Landsteiner, Levaditi et Prasek n'ont jamais observé des résultats positifs. Jamais d'angine ni d'éruption, ni de desquamation. La fièvre peut monter à 40°, mais tombe après quelques heures. Il semble donc que la scarlatine n'est pas transmissible aux singes inférieurs.

Il n'en est pas de même pour les anthropoïdes. Grünbaum (1) en 1904 a obtenu chez le chimpanzé une angine en frottant les amygdales avec le produit scarlatineux, mais pas d'éruption, ni desquamation. Landsteiner, Levaditi et Prasek ont confirmé le fait de Grünbaum, et en collaboration avec Danulesco (2) ils ont obtenu sur un jeune orang-outan une scarlatine complète. Incubation 6 jours, fièvre intense, éruption ayant duré deux jours, desquamation 13 jours après, donnant un tableau complet de la scarlatine.

-
- (1) Grünbaum. Some experiments on a antERICA, Scarlet-fever and measles in the chimpanzé. Brit. med. Journ. 1904.
 - (2) Landsteiner, Levaditi et Prasek. Contribution à l'étude de la scarlatine expérimentale. Société de Biologie 1912.

CHAPITRE II

Phénomène d'extinction de Schultz-Charlton.

Dans notre première partie, nous avons montré la difficulté qu'a le médecin de poser le diagnostic dans des formes anormales de la scarlatine les mêmes difficultés dans les exanthèmes scarlatiniformes. Nous avons exposé les moyens de diagnostic qui peuvent rendre de très grands services en insistant surtout sur le *signe de Pastia*. Mais malgré tous ces signes il y a des cas qu'on ne peut pas diagnostiquer, des cas très frustes ou des scarlatines associées, par exemple dans l'association de la scarlatine et de la diphtérie où l'éruption peut être ou bien l'éruption diphtérique scarlatiniforme ou l'éruption sérique, ou enfin la vraie scarlatine. Dans des cas pareils, les signes que nous avons exposé se trouvent en défaut. Mais il n'est pas de même avec le signe décrit en 1918 par Schultz et Charlton (1) (de Charlottenburg) et qui

(1) Schultz et Charlton. Serologische Beobachtungen um Scharlachexanthem. Leitsch für Kinderhkl 1918.

a reçu le nom de *phénomènes d'extinction*. Il repose sur les faits suivants :

1° *Le sérum de scarlatineux convalescent dont la maladie date de plus de trois semaines, ainsi que le sérum humain normal des sujets n'ayant jamais eu la scarlatine, jouit de la propriété très curieuse d'éteindre l'exanthème scarlatineux dans la région avoisinant l'injection intradermique.*

2° *Ce sérum est sans action sur tout autre exanthème qui n'est pas d'origine scarlatineuse.*

3° *De tous les sérums humains, le sérum d'individus en pleine maladie, c'est-à-dire dans les vingt premiers jours qui suivent le début est incapable de provoquer l'extinction si on l'injecte à un malade en pleine éruption.*

4° *Les sérums d'origine animale sont dénués de toute action sur l'exanthème scarlatineux.*

On appelle le sérum normal celui qui provient de sujets ayant eu la scarlatine depuis plusieurs mois ou années et même ne l'ayant jamais eue. Schultz et Charlton étudièrent les applications pratiques pour le diagnostic différentiel de la scarlatine et surtout cherchèrent l'explication. Ce furent les travaux de Paschen (1919), Neuman (1920), Hainiss (1919), et d'autres en Allemagne, Reymond (1921), Buschmann (1920), en Suisse, Trou en Italie, qui, reprenant les expériences de Schultz-Charlton confirmèrent les faits et montrèrent tous ce qu'on peut tirer en clinique de cette découverte. Tout dernièrement Mironesco pendant une épidémie de scarlatine à Bucarest, en 1921, et Saloz, pendant une épidémie de Genève, 1921, montrèrent les difficultés d'application pratique.

Technique. — Pour nous procurer du sérum, nous nous sommes adressés à des scarlatineux convalescents ne présentant pas de complications. Après avoir soigneusement désinfecté la région du pli du coude, on ponctionne une veine saillante et on retire jusqu'à 20 cc. de sang. Il est préférable d'adapter la seringue sur aiguille et de retirer le sang, car si l'on laisse le sang s'écouler de l'aiguille les chances de contamination sont beaucoup plus grandes. Il est aussi préférable de prélever le sang d'un sujet à jeun. Le fait est bien connu que, pendant la digestion, il y a passage des microbes dans la circulation.

Le sang retiré se divise en deux lots. Dans un tube on place 5 cc. et dans l'autre 15 cc. Le tube à 5 cc. est envoyé au laboratoire pour la recherche de la réaction de Wassermann, l'autre mis à la glacière jusqu'à coagulation. Après coagulation et rétraction du caillot on recueille le sérum et on le place dans des ampoules stérilisées d'un centimètre cube et on les ferme à la lampe. Le sérum ainsi recueilli est prêt pour l'emploi.

La manipulation doit être aseptique et tout trouble de l'ampoule est un indice de contamination et contre-indique formellement l'usage.

Si la réaction de Wassermann est positive, on rejette les ampoules.

Certains auteurs inactivent le sérum à 56° pendant une heure. Nous n'avons pas fait l'inactivation et les résultats ont été satisfaisants. Pourtant dans une recherche de l'extinction avec le sérum inactivé dans un cas de scarlatine typique nous n'avons pas obtenu

l'extinction. Peut-être s'agit-il d'un simple hasard, peut-être l'inactivation rend-elle la réaction négative comme ont soutenu Hainiss (1) en 1919 et Saloz en 1922 (2). Le fait est à signaler. Le sérum ainsi conservé peut servir trois mois. Mais au bout de ce temps il perd peu à peu son activité qui disparaît au bout de 10 mois.

Le sérum de l'adulte est plus actif que celui de l'enfant d'après Saloz et d'après Buschmann, le sérum des sujets ayant eu peu auparavant un état fébrile est plus actif que celui des sujets apyrétiques.

Pour exécuter l'injection on choisit une aiguille fine et bien pointue. L'aiguille et la seringue doivent être désinfectées et plutôt lavées à l'éther qu'à l'alcool qui coagule les albumines du sérum. On désinfecte à l'éther la région où doit être faite l'injection. On enfonce l'aiguille au-dessous de la couche de Malpighi dans le derme et on injecte un demi à un cc. de sérum. Il se forme une papule blanche qui prouve que l'injection est bien dans le derme. Si l'injection est faite au-dessus de la couche de Malpighi à la place de papule, il se forme une bulle qui persiste, et dans ces cas, il faut faire une autre injection.

L'éruption étant l'indicateur de la présence ou de l'absence d'extinction il est très logique que l'injection doit être faite à l'endroit où celle-ci est la plus marquée. On doit faire l'injection dans la partie inférieure du thorax, sur la ligne mamelonnaire, creux

(1) Hainiss. Zur Differentialdiagnose des Scharlachs Monatsch. für kinderhkl 1919.

(2) Saloz et Schiff, A propos d'une épidémie de scarlatine chez l'adulte. Bull. de l'Académie de Médecine 1922.

épigastrique, partie supérieure de la cuisse, partie inférieure de la cuisse, partie supérieure du bras, par ordre de décroissance. L'exanthème doit être bien marqué, de préférence le deuxième jour de l'éruption.

Dans les cas d'éruption discrète, l'observation est bien difficile. De même si l'on fait l'injection trop tard, la disparition générale de l'exanthème marche plus rapidement que l'extinction locale. Meyer-Estorf (1) a cherché l'extinction sur 24 malades le deuxième jour, il l'a toujours obtenu, tandis que le premier jour et surtout le troisième, il a eu des échecs, ce qui tient surtout à la difficulté d'observation.

Sur un même sujet, on peut faire plusieurs injections en choisissant les régions où l'exanthème est le plus marqué.

A l'endroit injecté il se forme une papule blanchâtre qui disparaît vite, laissant à sa place un petit point rouge ou parfois une petite hémorragie sans aucune gravité. Il est indispensable de désinfecter à l'éther l'endroit à injection, car une inflammation même très légère peut fausser les résultats. Souvent le malade présente une hyperesthésie au contact. Au bout d'un temps variable, habituellement entre 6 à 10 heures, on voit l'exanthème pâlir s'il est scarlatineux, s'effacer complètement et définitivement dans une zone qui varie de dimensions d'une pièce de cinq francs à celle de paume de main. L'extinction présente une forme variable, circulaire, ovale à limites nettes ou sinueuses. L'extinction commence d'abord au cen-

(1) Meyer. Estorf. Weitere Beobachtung über das Scharlachausloschphänomen. Med. Klinik 1921.

tre, puis s'étend excentriquement ; mais Reymond(1), a observé le début de l'extinction à la périphérie, gagnant le centre. Il a observé autour de la zone blanche une couronne rouge, comme si l'exanthème qui disparaissait allait se concentrer à la périphérie. En même temps que l'exanthème s'éteint, l'épiderme, qui est presque toujours rugueux, redevient lisse et brillant, les follicules qui procèdent ont disparu, phénomène surtout net dans les scarlatines miliaires. Dans notre Observation n° 1, l'extinction s'est produite au bout de 12 à 15 heures, persiste jusqu'à la fin de l'éruption. Après trois jours, le centre de la zone présentait une couleur bleuâtre, ce qui est dû, semble-t-il, à l'injection de quelques globules rouges laqués. Cinq jours après l'injection, la zone blanche était encore bien reconnaissable, de grandeur de cinquante centimètres, entourée par une couronne rougeâtre sans élévation. Les trois zones donnent une image en cocarde assez caractéristique. La desquamation est presque la règle, quoique un peu moins abondante que sur le reste du tégument. Mais, dans plusieurs cas, Reymond n'a pas observé la desquamation comme si l'endroit injecté à été guéri localement. D'après Buschmann (2), il y a d'autant moins de desquamation que l'extinction a été plus précocement cherchée. L'étude au capillariscopes faite par Buschmann, puis Reymond, montre dans la zone d'extinction des rares capillaires non dilatés, souvent quelques points rouges, tandis que

(1) Reymond. L'austoschphenomen dans le diagnostic différentiel de la scarlatine. Schweiz. med. Woch. 1921.

(2) Buschmann. Dossect. inaug. 1920.

dans la zone où l'éruption existe, on observe une forte dilatation des capillaires sub-papillaires. Le sérum de l'individu en pleine éruption injecté à lui-même ne donne pas d'extinction ; de même pas d'extinction ni par le lait de femme ni par le liquide céphalo-rachidien. Le mélange en parties égales de sérum de convalescent et de sérum de scarlatineux reste sans action ; il se comporte comme le sérum de scarlatineux. Il semble que la compotente vasodilatatrice du virus scarlatineux est plus puissante que la compotente vasoconstrictive. D'après Raymond, la gélatine à 10 %, qui produit *in vitro* l'agglutination des plaquettes sanguines, ce qui pourrait peut-être expliquer le phénomène par thrombose n'a donné que pendant quelques minutes une anémie locale par effet mécanique, mais aucune action lointaine. Les peptones de Witte sont sans action. Le sérum de mouton, de cobaye, de lapin donne au contraire une légère hyperhémie. Le sérum de singe n'a pas été expérimenté ; ce serait très intéressant puisque c'est le seul animal auquel on a pu inoculer la scarlatine. Le plasma sanguin séparé des globules rouges par la centrifugation donne l'extinction, et il est logique que le sang citraté donne l'extinction. Si l'on est pressé, on pourrait éviter la recherche de Wassermann en employant le sérum de la mère ou du père, pour la réaction sur leurs enfants. On comprend pourquoi.

. . .

Pour utiliser en clinique ce phénomène, il y a deux modalités. La première, qu'on appelle *la méthode directe*, consiste à injecter à un malade présentant une éruption scarlatiniforme un centimètre cube de sérum de convalescent ou de sérum normal. Si l'éruption est scarlatineuse, on doit obtenir l'extinction au bout de quelques heures, et la présence de l'extinction est le signe absolu de la scarlatine.

La seconde, *méthode indirecte*, consiste à injecter à un scarlatineux en pleine éruption bien visible un centimètre cube de sérum d'un autre malade qui présente une éruption scarlatiniforme de nature indéterminée. Si l'on obtient l'extinction chez le premier malade, on dit que le donneur du sérum n'a pas la scarlatine. Si on ne l'obtient pas, le diagnostic de la scarlatine se pose d'une façon presque absolue. Dans chaque méthode, il y a une inconnue qu'on cherche par le connu. Les deux méthodes présentent des indications spéciales et peuvent se suppléer et se contrôler. Nous allons exposer les avantages et les inconvénients de chaque méthode.

A) METHODE DIRECTE

C'est la méthode la plus étudiée et la mieux connue, et c'est par elle que Schultz et Charlton ont fait leurs premières recherches. Nous avons déjà dit qu'elle consiste en injection de 1 cc. du sérum de convalescent dans le derme d'un malade présentant une éruption scarlatiniforme. Dans les cas de scarlatine, il y a une

extinction survenant 6 à 10 heures après l'injection ; donc, deux conditions sont nécessaires : le sérum et une éruption qui doit être bien marquée ; dans les cas contraires, on ne peut pas observer l'absence ou la présence de l'extinction, car la zone blanchie ne diffère que peu du reste de la peau. De même, on doit faire la réaction de préférence le deuxième jour de la maladie ; à ce moment, l'éruption est la plus marquée et en voie de progression, l'extinction aurait toujours le temps de se produire. D'après cela, on voit que cette méthode est surtout applicable en ville, en clientèle privée et dans les services de contagieux qui reçoivent peu de malades. Dans les services, on doit toujours avoir du sérum renouvelé tous les 3 à 4 mois, et, en Allemagne, on a recommandé d'instituer des services qui fournissent le sérum aux médecins ; ce sérum doit être d'abord expérimenté, puis mis en commerce (Paschen) (1). Tous les auteurs sont d'accord que le sérum fait disparaître seulement l'éruption scarlatineuse ; mais, en fournissant des chiffres, on peut voir qu'il y a un certain nombre de scarlatines typiques qui ne présentent pas ce phénomène. Schlutz et Charlton (2) ont appliqué cette méthode à des 46 scarlatineux certains. L'extinction a été obtenue dans 44 cas ; les deux échecs sont dus au défaut de technique. Deux éruptions toxiques d'origine mercurielle, onze rougeoles confluentes, deux érythèmes solaires ont tous donné le résultat négatif. Paschen a obtenu l'extinction dans 62 cas sur 71 scarlatineux. D'après

(1) Paschen. Zur Scharlachdisgnose. Derm Woch 1919.

(2) *Loc. cit.*

lui, les résultats négatifs sont dus à la technique incorrecte, le sérum trop âgé, ou l'injection poussée en dehors du derme chez les enfants indociles. Certaines extinctions ont été cherchées trop tard, alors que l'éruption était en voie de disparition. Dans les autres exanthèmes, comme celle de la rougeole confluyente, érythème scarlatiniforme des grippés, des parathyroïdes, des brûlures graves, il n'y a pas d'extinction. Pas d'extinction aussi dans les érythèmes d'origine toxique dus au mercure ; de sorte que l'auteur conclut à la spécificité absolue de ce phénomène. Il a pu diagnostiquer l'absence de récurrence dans un cas de néphrite scarlatineuse survenant le 21^e jour de la maladie. Dans une famille où deux membres présentèrent une éruption scarlatiniforme, Paschen a pu diagnostiquer que, dans un cas, il s'agit bien de la scarlatine, dans l'autre non. Neumann (1) n'a pas obtenu l'extinction dans 8 cas sur 44, et l'auteur met l'absence de l'extinction sur le compte de l'exanthème trop peu marqué où la lecture a été douteuse. Dans un cas de scarlatine chirurgicale, pas d'extinction. L'injection de sérums de malades présentant la diphtérie, rougeole, les intoxications diverses, ont tous donné l'extinction, se comportant donc comme les convalescents de la scarlatine. Le sérum physiologique ne donne pas l'extinction. Il a pu mesurer en quelque sorte la quantité de propriétés que présente le sérum en le diluant avec le sérum physiologique. La dilution de 1/5 donne l'extinction avec la même rapidité que

(1) Neumann. Das Ausloschphänomen, ein neues Hilfsmittel bei der Diagnose des Scharlachs. Deutsch. med. Woch 1920,

le sérum non dilué ; 1/10 donne l'extinction plus faible et demande plus de temps pour se manifester, et enfin, la dilution de 1/20 ne donne plus l'extinction. Il a remarqué le premier que le sérum de sujets n'ayant jamais eu la scarlatine donne aussi l'extinction. Après la défalcation de tous les cas, l'auteur trouve l'absence de l'extinction dans 5 % de scarlatineux. Hainiss (1), en 1919, étudiant le phénomène, a remarqué que le sérum inactivé ne donne pas l'extinction. Sur 19 cas, 8 cas n'ont pas présenté l'effacement de l'exanthème, et ces 8 cas ont été expérimentés avec le sérum inactivé. De plus, dans certains cas, la réaction était positive avec le sérum non inactivé ; elle devient négative avec le sérum inactivé, de manière que l'auteur croit que le complément thermolabile joue le rôle principal dans l'extinction. Dans un cas il n'a pas obtenu l'extinction en réactivant 1 cc. du sérum humain par 0,1 cc. de sérum frais de cobaye ; d'après lui, le complément humain n'est pas identique aux autres compléments comme on le suppose généralement. La partie égale de sérum de convalescent et de sérum de scarlatineux ne donne pas l'extinction ; de même la partie égale de sérum inactivé et de sérum frais donne la réaction moins faible et moins constante. Nous devons ajouter que les conclusions de Hainiss ont été contredites par les autres auteurs, mais il reste un fait certain, c'est que le sérum inactivé donne plus souvent les résultats négatifs. D'accord avec d'autres auteurs, il n'a pas observé l'extinction ni dans la rou-

(1) Hainiss. *Loc. cit.*

geole, ni dans les érythèmes toxiques. Buschmann (1), dans sa thèse inaugurale, trouve la proportion des cas présentant l'extinction beaucoup plus faible (61 %) que les autres auteurs. Au début de ses études, il s'est servi de sérum de malades présentant une affection chirurgicale et par conséquent très souvent apyrétique ; mais, en employant comme les autres le sérum provenant de sujet présentant peu avant une pyrexie, il a trouvé toujours l'extinction. Ce fait a été tout dernièrement confirmé par Saloz.

Sous l'influence de la fièvre l'organisme fabrique une substance défensive, mais cette substance présente une spécificité incompréhensible pour l'éruption scarlatineuse. Pas d'extinction dans les éruptions d'origine streptococcique, particulièrement dans l'érysipèle.

Wohlisch et Mikulicz-Radecki (2) ont obtenu 20 extinctions dans 21 cas ; ce seul échec se produit dans un cas à évolution rapidement fatale ; le malade meurt avant l'extinction. Pas d'extinction dans un cas d'érythème scarlatiniforme dû à l'aspirine.

Reymond (3) obtient l'extinction dans 59 cas sur 84 malades. Ces échecs, l'auteur les attribue à ce qu'il a injecté à des malades dont l'éruption avait presque complètement disparu. Huit cas ont reçu le sérum seulement le sixième jour, ce qui est le temps moyen de la disparition de l'exanthème. Des 17 autres cas, nous en trouvons 13 qui étaient des scarlatines cer-

(1) Buchmann. *Loc. cit.*

(2) Wohlisch et Mikulicz-Radecki. Der Wert die dohle'schen leucocyten einschüsse und des Ausloschphanomen, Berl. ulin. Woch 1921.

(3) *Loc. cit.*

taines avec un exanthème suffisamment apparent pour que l'on puisse attendre l'extinction, et 4 dont il est permis de douter le diagnostic. Si l'on ne tient pas compte de 8 cas injectés tardivement et 4 dont le diagnostic est douteux, il reste 13 échecs sur 72 cas, soit 82 % de positifs. Dans 4 rougeoles confluentes, 4 érythèmes sériques, 2 érythèmes de nouveau-né, 1 érythème infectieux, l'auteur n'a pas observé l'extinction. Dans deux cas de récidives, il a obtenu une extinction très nette : donc, c'est un moyen très sûr de diagnostiquer une récidive d'une rechute. Signalons les 5 cas d'extinction sur 5 scarlatineux enfants, publiés par Trou (1) de Naples.

Pendant l'épidémie de Genève en 1921, Saloz et Schiff (2) ont étudié et éclairé différents points obscurs de la réaction. Ils confirment que le deuxième jour est le plus favorable, que l'enfant donne un sérum moins puissant que celui de l'adulte, et trouvent, comme Buschmann, que l'état fébrile antérieur donne le sérum beaucoup plus puissant. D'accord avec Hainiss, ils trouvent que le sérum inactivé reste sans action. Malgré toutes ces précautions prises, il reste des cas paradoxaux qui ne réagissent pas à l'injection et auxquels on peut appliquer la méthode indirecte qui trouve ici toutes les indications. D'après eux, on obtient l'extinction dans 81 % des cas. Les mêmes auteurs ont fait la comparaison entre le phénomène d'extinction et de déviation de complément suivant la technique que nous avons exposée. Tous les sérums

(1) Trou. Rif. méd. 1921.

(2) *Loc. cit.*

qui ont dévié le complément donnent aussi l'extinction. Inutile de dire que les auteurs considèrent les deux réactions comme rigoureusement spécifiques. Haselhorst (1) a expérimenté trois sortes de sérums : celui de sujet n'ayant pas eu la scarlatine, celui de convalescent et celui de scarlatineux. L'expérience porte sur 50 cas auxquels il injecte les trois sérums. Sur 50 cas, le sérum normal donne 20 négatifs ; sérum de convalescent 10, et sérum de scarlatineux 50. Donc le sérum de convalescent donne deux fois plus de résultats. Dans 13 cas d'exanthème toxique, rougeoleux, pityriasis rubra scarlatiniforme desquamant, exanthème solaire, aucun cas n'a présenté l'extinction. Après toutes les défalcations, 20 % de scarlatineux ne présentent pas l'extinction. Les expériences ont été faites avec les sérums inactivés à 56° pendant une heure.

Charlotte Steinkopff (2) a obtenu 29 extinctions sur 34 scarlatineux, et les 5 cas qui restent n'ont pas donné l'extinction par la méthode indirecte.

Si nous résumons tous les auteurs, nous voyons d'abord que la réaction est spécifique, qu'elle ne se montre pas dans aucun exanthème qui n'est pas de la scarlatine. Le pourcentage n'est pas le même, mais il semble se rapprocher vers 80 à 90 % des cas positifs, en évitant toutes les fautes de technique. On remarque en même temps qu'il règne une confusion au sujet de la technique même, la question d'inactivation de

-
- (1) Haselhorst, Das Ausloschphanomen bei differentialdiagnose des Scharlachs. Münch. med. Woch 1922.
(2) Steinkopff, Ausloschphanomen bei Scharlache. Zeitsch. für Kinderhkl 1921.

sérum n'est pas tranchée, de même la puissance de sérums de différentes provenances. Nous croyons que le sérum d'adulte doit être plus puissant que celui d'enfant ; en plus, le sérum d'adulte varie suivant l'individu ; chaque sujet se défend à sa manière contre l'infection, et la quantité des anticorps dépend surtout de cette défense. Aurait-on peut-être avantage de mélanger le sérum provenant de plusieurs scarlatineux convalescents comme on le fait déjà pour le traitement de la scarlatine par le sérum de convalescent !!!

Nous avons appliqué cette méthode sur cinq cas de scarlatine : deux cas de la scarlatine simple chez les enfants et trois cas de la scarlatine puerpérale. Dans la littérature médicale, nous n'avons pas trouvé des recherches ayant porté sur la scarlatine puerpérale, c'est pourquoi nous y attachons une grande importance.

Dans notre Observation n° I il s'agissait d'un enfant présentant une scarlatine typique ; nous avons injecté 2 fois 1 cc. de sérum de convalescent et à 24 heures d'intervalle. Le malade éprouve une douleur locale et hyperesthésie qui persiste plusieurs heures. La première extinction se montra 12 heures après l'injection et n'étant pas bien nette, on fait la deuxième injection qui donna aussi l'extinction persistant jusqu'à la desquamation. Dans ce cas nous avons employé le sérum non inactivé. L'autre était une fillette de 12 ans présentant la scarlatine typique (Obs. II). Injection de 1 cc. de sérum de convalescent inactivé à 56° pendant une heure ne donna pas l'extinction ; pourtant l'évolution de la maladie confirma bien de diagnostic de la scar-

latine. Nous sommes ici d'accord pour reconnaître avec les autres auteurs que le sérum de convalescent inactivé donne moins souvent la réaction.

Beaucoup plus intéressantes et instructives sont les observations de la scarlatine puerpérale. Dans deux cas nous avons recherché l'extinction avec le sérum de convalescent non inactivé, et dans un cas avec le sérum antidiphthérique. Nous résumons nos observations : L'Observation n° III se rapporte à une malade qui entra au service pour une scarlatine puerpérale ; malade présente une éruption scarlatiniforme très intense, mais pas de signe de Pastia ; présence de la raie de Borsieri très intense, persistant longtemps après le passage du doigt. A l'entrée, dans un but thérapeutique, on a injecté 40 cc. du sérum antistreptococcique. Le lendemain, nous avons fait l'injection de 7 cc. de sérum de convalescent non chauffé. Dix heures après, on constate l'extinction de grandeur de un franc qui augmente dans la nuit ; mais, chose très curieuse, au moment de l'apparition de l'extinction à l'endroit de l'injection de sérum de convalescent, apparaît une extinction aussi à l'endroit d'injection de sérum antistreptococcique. A cet endroit, l'extinction atteint d'emblée son maximum de surface grande comme une main ; de nouveau on injecte 40 cc. de sérum streptococcique sous cutané, et presque immédiatement (une heure après) il s'est produit à cet endroit une extinction grande comme la précédente. C'est cette extinction triple que nous apportons dans la photographie. Quatre heures après la dernière injection, on fait intradermique 1 cc. de sérum anti-

diphthérique, mais il ne se produit pas de nouvelles extinctions. Après 10 jours, l'extinction était encore bien reconnaissable sous forme d'une plaque blanche



Le phénomène de l'extinction multiple (Mouriquand et Léorat)

entourée par une zone pigmentaire. Nous croyons que cette observation, représentant une expérimentation complète, présente un intérêt pratique et doctrinal,

comme nous le verrons plus loin dans l'explication du mécanisme du phénomène.

La IV^e Observation se rapporte à une malade qui entre avec une éruption scarlatiniforme survenant cinq jours après l'accouchement, et peu intense. Pas de signe de Pastia, raie de Borsiéri très intense, large et persistante. Une injection 1 cc. de sérum de convalescent non inactivé ne donna pas l'extinction ; de même injection de 40 cc. de sérum antistreptococcique pratiqué après la première injection. Une issue fatale le 3^e jour. En nous basant sur l'absence du phénomène d'extinction et sur l'absence du signe de Pastia, de même sur le caractère un peu anormal de l'éruption, nous pouvions discuter le diagnostic de notre Observation IV. L'éruption scarlatineuse peut bien être la scarlatine, mais peut aussi être une éruption scarlatiniforme d'origine toxique, septicémique ; l'issue fatale, n'a pas permis d'attendre la desquamation ; mais, en tous cas, nous nous gardons bien de penser qu'il ne s'agit pas là de la scarlatine. Si l'on suppose que par injection du sérum on n'apporte une quantité d'anticorps, l'absence de l'extinction dans des cas graves, aurait-il une valeur pronostique, les anticorps auraient été bien vite neutralisés par les antigènes avant qu'ils modifient les cellules dermiques. Le sérum antidiphthérique n'a pas donné l'extinction dans un cas (Obs. V), ce qui est d'accord avec les principes annoncés.

En terminant, nous pouvons dire que la méthode directe est très précieuse dans la clientèle ; la spécificité de l'action de sérum de convalescent sur l'exan-

thème scarlatineux permet de conclure que toute extinction pose d'une façon absolue le diagnostic de la scarlatine. Les cas qui n'ont pas présenté l'extinction ne prouvent pas l'absence de la maladie, puisque nous sommes d'accord avec les auteurs que 15 à 20 % de scarlatineux typiques ne présentent pas l'extinction. Ces cas négatifs peuvent être étudiés par la méthode indirecte qui, dans ces cas, rend de très grands services. Nous devons particulièrement insister sur l'utilité de la réaction dans la scarlatine puerpérale. Depuis longtemps on discute sur l'existence de cette maladie, et il est curieux de lire les descriptions des anciens auteurs (Malfatti, 1799; Senné, Thèse de Paris, 1825; Durand et de Torniery, 1891) qui ont étudié avec beaucoup de sens clinique les manifestations scarlatineuses survenant après l'accouchement. Il en est résulté que, cliniquement, il existe une scarlatine puerpérale qui débute en général quatre jours après l'accouchement, sans angine, mais avec des lochies fétides et contenant des streptocoques. Hémoculture négative, et il y a souvent absence de signe de Pastia ; état général grave, et la mortalité très élevée (Service du Professeur Mouriquand). Le phénomène d'extinction peut souvent trancher le diagnostic, et notre Obs. III est particulièrement digne d'intérêt. Nous y avons observé l'extinction typique, et, en plus, deux extinctions produites à l'endroit de l'injection de sérum antistreptococcique que nous avons pratiqué dans un but thérapeutique. Le phénomène d'extinction ne permet plus de discuter ; la réalité de la scarlatine puerpérale est hors de doute (Thèse de R. Thouveny, Lyon, 1922).

B. — METHODE INDIRECTE.

La méthode consiste, comme nous l'avons déjà dit, en injection de 1 cc. du sérum d'un malade présentant une éruption scarlatiniforme à un autre dont l'exanthème scarlatineux est certain et bien marqué. Comme nous l'avons déjà expliqué, il ne doit pas se produire l'extinction, puisque de tous les sérums humains le sérum de scarlatineux en pleine maladie ne donne pas l'extinction. Mais la condition d'avoir toujours sous la main une éruption bien marquée est bien difficile, même impossible à réaliser en dehors de grands services de scarlatineux. Même dans ces grands services, au moins à Lyon, on ne peut pas avoir toujours deux malades en évolution. La méthode indirecte est surtout indiquée pendant les épidémies de la scarlatine. Le fait est bien connu qu'un grand nombre de scarlatineux présentent une angine à caractère banal, avec peu de réaction générale, sans fièvre, sans éruption et qui sont considérés comme les angines banales. Surtout ces angines accompagnent et suivent les épidémies, et, au point de vue prophylaxie, il est très important de les diagnostiquer et d'isoler les porteurs de virus. La méthode a particulièrement rendu des services à Mironesco (1) pendant l'épidémie de Bucarest en 1921, à l'aide de laquelle il a pu déterminer avec certitude la nature des affections que présentèrent ses malades. Neumann (2) a étudié avec soin cette méthode en 1920. Les cas douteux, sans

(1) Mironesco. Angine et la scarlatine. Presse méd. 1921.

(2) loc cit.

signes cliniques nets du côté de la peau ni du côté du sang, et qui n'ont pas donné l'extinction, étaient vraiment des scarlatines, diagnostic ultérieurement confirmé par la desquamation. Dans d'autres cas, les malades donnant le tableau complet de la scarlatine et dont le sérum a donné l'extinction, n'étaient pas des scarlatineux. Dans certains cas, l'exanthème passa inaperçu, et l'auteur a pu poser le diagnostic rétrospectif en se fondant uniquement sur ce signe. Il a pu aussi diagnostiquer des récidives et des rechutes de la scarlatine ; dans les premiers cas, pas d'extinction, c'était vraiment la scarlatine ; dans les seconds, il y a eu l'extinction, ce n'était que la pyrexie banale. Les cas n'ayant pas répondu à la méthode directe ont été expérimentés par cette méthode. Si les deux méthodes concordent, le diagnostic de certitude se pose. À titre de documentation, nous rapportons trois Observations (VI, VII, VIII) de cet auteur, pris au hasard entre autres, où on pourra voir la valeur de la méthode.

Reymond (1) confirma les recherches des auteurs précédents. Il a pris le sérum de cinq malades scarlatineux certains, ayant eu une extinction au début par la méthode directe, dans les 15 premiers jours, et ce sérum, injecté à des scarlatines en éruption, n'a pas donné la disparition de l'exanthème, tandis que le sérum de ces mêmes malades, repris à partir du 20^e jour, donna l'extinction, bien que faible. Il ressort que la propriété du sérum se montre entre le 15^e et 23^e jour après le début de la maladie, et cette propriété

(1) *Loc. cit.*

apparaît lentement. Avec deux sérums provenant de malades ayant un exanthème d'origine sérique, deux autres ayant un exanthème dû aux rayons ultra-violets, un cas de rougeole, donna une extinction. Ces exanthèmes n'étaient pas influencés par l'injection du sérum de scarlatineux convalescent (la méthode directe) ; de même le sérum de scarlatineux chez lesquels la méthode directe n'a rien donné, resta sans action, ce qui prouve la nature scarlatineuse. Mironesco cite des cas très nombreux qui n'ont présenté rien autre que l'angine plus ou moins caractéristique. Trois cas furent envoyés dans son service suspect d'une angine diphtérique, mais leurs sérums se comportèrent comme celui de scarlatineux, et le diagnostic de l'angine scarlatineuse fut posé et fut confirmé ultérieurement. Un cas ayant tous les caractères de la scarlatine, avec le signe de Rumpel, fièvre intense, meurt 48 heures après l'admission. L'autopsie démontra les lésions caractéristiques de la scarlatine, mais le sérum donna une extinction typique.

L'auteur conclut qu'il ne s'agit pas de scarlatine. Le sérum des malades à qui Mironesco a injecté du sérum antidiphtérique garde ses propriétés, le sérum antidiphtérique ne modifie en rien cette propriété ; de même les autres maladies, comme angine streptococcique, érysipèle, etc.

Saloz et Schiff (1), en appliquant leur réaction de déviation de complément, ont vu que le sérum des malades présentant seulement une angine érythémateuse, fixe l'alexine, en même temps ce sérum ne donna

(1) *Loc. cit*

pas l'extinction. Les deux moyens de diagnostic sont d'accord pour prouver la nature scarlatineuse des angines.

Haselhorst (1), en faisant la comparaison entre l'action du sérum du sujet normal, le sérum de convalescent et le sérum de scarlatineux, a vu que dans 50 cas auxquels il a injecté le sérum de scarlatineux, il n'a pas eu l'extinction. Les exanthèmes toxiques, rougeoleux, solaires et autres donnèrent tous l'extinction. Malheureusement, la méthode n'est pas applicable en clientèle et Neumann recommande que les médecins envoient le sérum de leurs malades à l'hôpital pour l'expérimentation. La réaction semble spécifique, comme le dit le principe ; mais remarquons que Neumann a vu que le sérum de trois rougeoleux n'a pas donné l'extinction, se comportant donc comme le sérum de scarlatineux en évolution. L'auteur se demande s'il n'y a pas de parenté entre deux virus ; mais il est nécessaire d'avoir d'autres observations pour confirmer les assertions. Peut-être Neumann se trouva-t-il en présence d'une scarlatine à éruption rubéolique, ou à la coïncidence de deux maladies chez le même sujet. En tout cas, le fait est à signaler. De même Reymond signale qu'un cas sur plusieurs de rhumatisme articulaire aigu n'a pas donné l'extinction, et l'auteur remarque qu'il y a dans deux maladies la présence des streptocoques.

A part ces cas indéfinis qui ne sont que les exceptions, on peut dire que le sérum de scarlatineux ne donne pas l'extinction, et, comme dans la méthode

(1) *Loc. cit.*

directe, la présence de l'extinction prouve d'une façon absolue la scarlatine, dans la méthode indirecte l'absence de l'extinction pose aussi le diagnostic de scarlatine, quoique avec un peu moins de certitude. Les deux méthodes se complètent, et, quand on est dans les conditions de faire les deux méthodes, il faut les faire simultanément. Si les deux méthodes sont d'accord, le diagnostic se pose d'une façon absolue.

C. — EXPLICATION DU PHENOMENE

Il semble certain, jusqu'à présent, que seulement le sérum humain est doué de propriété de l'extinction. D'après Schultz, cette propriété appartient certainement aux albumines du sérum ; les peptones, les albumoses, les sérums désalbumisés sont dénués de toute action ainsi que le lait de femme et le liquide céphalo-rachidien. Il semble aussi que l'inactivation du sérum à 56° rend les résultats sinon négatifs du moins inconsistants, comme l'ont remarqué Hainiss, Saloz et nous-mêmes Hainiss soutient même que le complément thermolabile est l'agent provocateur de l'extinction. L'examen au capillaroscope fait par Buschmann, puis par Reymond, les coupes faites par Neumann et examinées par le Professeur Fahr, ont montré que l'exanthème résulte de la dilatation des capillaires, et que l'extinction est due à la vasoconstriction et à la thrombose de ces vaisseaux. On a immédiatement pensé à l'action de l'adrénaline, d'autant plus qu'il est très fréquent de trouver des lésions hémorragiques des

glandes surrénales au cours de la scarlatine. L'absence de l'adrénaline dans la circulation donnerait cette vaso-dilatation, et, par conséquent, l'extinction serait une vasoconstriction produite par l'apport de l'adrénaline avec le sérum de convalescent. La solution de l'adrénaline à 1/1000 donne une extinction qui apparaît au bout de quelques minutes, dure 3 à 4 heures et disparaît ; l'exanthème reprend sa place. D'autre part, il est peu probable que l'adrénaline se trouve dans l'organisme sous une autre forme que celle dont nous disposons, et il serait très intéressant de rechercher l'extinction avec le sérum d'addisonien ; cette expérience trancherait *in vivo* la discussion. L'extinction produite par le sérum est toute différente ; son apparition est tardive, par contre la durée est très longue. En plus, l'extinction par l'adrénaline ne serait pas spécifique de la scarlatine comme celle de sérum, et pourquoi l'inactivation du sérum abolirait-il l'action de l'adrénaline ? On a encore incriminé les nouvelles substances hypothétiques qui se forment pendant la coagulation du sang, mais le plasma sanguin séparé des globules rouges par centrifugation donne aussi l'extinction. L'opinion de Galli-Valiero, cité par Reymond, est que l'extinction est un phénomène d'immunité locale liée à la présence des anticorps dans le sérum de convalescents. Il n'est pas nécessaire que le sujet présente une scarlatine pour avoir des anticorps (Neumann), et une affection fébrile quelconque augmente le nombre de ces anticorps (Buschmann). Les anticorps disparaissent dans les premiers 21 jours de la scarlatine, peut-être parce

qu'ils se combinent dans la circulation avec le virus lui-même, de sorte que cette combinaison antigène + anticorps ne peut plus avoir d'action, injectée dans la peau de scarlatineux en éruption. Si l'on représente schématiquement par A anticorps capable de se combiner avec la nature vasodilatatrice du virus scarlatineux, et par V le virus ou sa partie vasodilatatrice, on comprend facilement que la combinaison de A et V injectée dans le derme ne peut plus se combiner avec V qui est dans le tissu, et ne peut plus provoquer la vasoconstriction. D'après lui, des exanthèmes datant de quelques jours, mais encore nets, ne sont parfois pas influencés par le sérum, parce que, dans ces cas, la compotente vasodilatatrice est trop développée et ne peut plus être neutralisée par les anticorps. La disparition définitive de l'exanthème, absence fréquente de desquamation et la spécificité de la réaction plaident pour cette hypothèse ; mais on ne comprend pas comment les sujets n'ayant jamais présenté la scarlatine peuvent avoir des anticorps spécifiques.

Woff-Eisner, tout en admettant que cette propriété appartient à des anticorps, et se basant sur les considérations de von Pirquet qui considère que l'exanthème est la résultante d'une réaction entre l'antigène et anticorps, rejette complètement l'idée de l'immunité locale, la considère comme un phénomène d'allergie analogue à celle de cuti-réaction tuberculinique. Il s'appuie sur ce fait que, dans la cutiréaction, quand elle est particulièrement violente, il se produit au centre de la plaque érythémateuse une zone d'anémie comparable au phénomène d'extinction. Cette anémie est accompagnée d'infiltration cellulaire.

Pour Meyer-Estorf, les interprétations de Wolff-Eisner sont mal fondées. Il n'a jamais observé dans l'extinction la zone érythémateuse, ni infiltrations cellulaires centrales qui sont tellement fréquentes dans la cuti-réaction. Il considère que la scarlatine tout entière est une anaphylaxie, idée déjà soutenue par von Szonntag et autres. Légères infections, streptococciques peut-être ; les angines simples sensibiliseraient au préalable le futur scarlatineux. Le sujet étant hypersensibilisé, une nouvelle angine jouerait le rôle déchaînant et provoquerait le choc dont l'éruption cutanée serait la manifestation. Dans l'anaphylaxie expérimentale, on trouve la même succession : une substance préparante et une substance déchaînante, choc, disparition d'anticorps après le choc et réapparition au bout d'un certain temps — pour la scarlatine au bout de trois semaines.

Cette idée a été bien développée par Saloz et Schiff. En se basant sur les hypothèses des auteurs précédents et encore sur celle de Lemierre sur les érythèmes infectieux, on peut se demander si l'exanthème scarlatineux n'est pas à l'extinction ce que l'infarctus rouge est à l'infarctus blanc. Le mécanisme de production de deux états serait le même, mais l'intensité serait différente. Dans les deux cas il s'agit de colloïdoclasie, mais dans l'exanthème elle est modérée, se limitant aux capillaires dont elle provoque la dilatation, tandis que dans le phénomène d'extinction le choc est plus fort, provoquant la réaction inverse, c'est-à-dire la vasoconstriction. Les auteurs comparent l'exanthème et l'extinction à la crise nitritoïde blan-

che de Milian, qui diffère de la crise rouge par l'intensité d'hémoclasie. L'extinction serait à l'exanthème ce que le phénomène d'Arthus est à l'anaphylaxie de Richet. Le sérum de scarlatineux ne donne pas l'extinction parce qu'il présente la même anergie que le sérum de malade, et cette anergie se trouve chez tous les choqués. Nous croyons que cette interprétation est inadmissible. Il ne faut pas oublier que dans la production du choc expérimental, on injecte toujours l'antigène, soit que cet antigène soit identique au premier comme c'est le plus fréquent, soit qu'il est différent, tandis que dans le phénomène d'extinction, on apporte les anticorps spécifiques. Et, dans la crise nitritoïde de Milian on n'apporte pas les corps immunisants, mais bien la substance sensibilisatrice, en l'espèce le novarsénobenzol qui donne le choc.

L'observation de Laddell et Tangyc (1) se rapportant à un cas de scarlatine intra-utérine, où l'enfant ne présenta la desquamation typique et albuminurie. La mère a eu la scarlatine à l'âge de 10 ans, et, au moment de l'accouchement, n'a rien présenté. Quinze jours avant, ses quatre enfants ont présenté la scarlatine et ont été isolés. Dans ce cas, il semble que l'organisme de la mère a servi au virus d'attaquer le produit de conception non immunisé. Les observations de ce genre sont très rares, il faut le reconnaître, mais existent, et cette rareté ne peut s'expliquer que par la susceptibilité de l'enfant en bas âge à la scarlatine. Nous sommes loin de croire que dans ce cas il s'agissait de l'anaphylaxie ; il est très difficile de concevoir qu'une substance peut sensibiliser le produit de con-

(1) Laddell et Tangyc. - Scarlatine intrauterine. The brit. med. journal in Arch. de med. inf, 1917.

ception sans sensibilisation de l'organisme de la mère. Il est plus facile d'expliquer la scarlatine du fœtus par le passage du virus, comme cela arrive très souvent dans les autres maladies.

Supposons même que la scarlatine est une maladie par anaphylaxie, et que le phénomène d'extinction est comparable à la crise nitritoïde blanche qui est, dans ce cas, une réaction locale. Par déduction logique, on doit supposer qu'une plus grande quantité du sérum de convalescent donnerait un choc proportionnel ayant des conséquences fâcheuses pour le sujet. Or, les faits contredisent ces déductions. Dans le traitement de la scarlatine par le sérum de convalescent, les différents auteurs (Reiss et Jungmann en 1912, Koch en 1913, Zingher en 1916, Mironesco en 1921, etc.) ont injecté des doses relativement considérables (Reiss et Jungmann jusqu'à 100 cc., Mironesco (1) 20 à 30 cc.) par la voie intraveineuse (Koch, Rowe) ou par la voie intramusculaire (Mironesco) et même sous-cutanée (Engels, 1902), sans observer le choc. Koch (2), dans ses 22 cas, n'en a pas observé un seul, et l'application de ce mode de traitement a été fait à des malades dont l'état général est très grave. On note, quelques heures après l'injection, une baisse définitive de la température, une amélioration de l'état général et les complications moins fréquentes. L'exanthème disparaît au bout de 15 à 24 heures. Il se fait une extinction générale

(1) Mironesco et O. Suger. Sérum de convalescent dans le traitement de la scarlatine. Soc. méd. des Hôp. de Paris 1922.

(2) A. Koch. Über Scharlachreconvaleszentenserum. Munch. med. Woch. 1913.

qui n'est pas sans analogie avec l'extinction locale. Nous n'irons pas si loin de dire qu'on n'observe jamais le choc ; mais c'est rare, et s'observe chez les sujets particulièrement sensibles, tandis que le phénomène d'extinction s'observe chez presque tous les scarlatineux. D'ailleurs, comme nous le montrerons plus loin, l'action n'est pas locale ; localement on observe l'extinction, mais les anticorps circulent dans le sang, et on peut les fixer et les mettre en évidence.

Nous nous rallions plus volontairement à l'idée de Reymond, en la modifiant légèrement. Pour nous, il s'agit bien d'action des anticorps sur les antigènes et de guérison locale, et le fait que les sujets n'ayant jamais eu de scarlatine présentent des anticorps spécifiques ne doit pas et ne peut pas être un argument contre. Ils peuvent ne pas présenter *cliniquement* la scarlatine ; mais, comme l'a montré Mironesco par la méthode indirecte, ils ont pu avoir une angine scarlatineuse non suivie de l'éruption, une angine à allure banale et qui a provoqué la formation des anticorps. L'étude comparative faite par Haselhorst, prouvant que le sérum normal donne 50 % des cas négatifs, complète assez bien notre thèse ; la quantité des anticorps est assez faible, ils peuvent même manquer. Le sérum qu'on injecte doit forcément contenir deux groupes de substances : la substance support qui est l'albumine du sérum, et une autre qui est l'anticorps développé sous l'influence du virus scarlatineux. Ce deuxième groupe est peut-être seulement une propriété de la première ; on n'a jamais isolé les anticorps, mais pour comprendre plus facilement le phé-

nomène nous les considérerons comme une substance à part. Dans le phénomène d'extinction, chaque groupe jouit d'une action différente, mais, séparés, ils sont sans action. Cette séparation peut exister dans la nature ; par exemple le sérum antistreptococcique peut être considéré de notre point de vue comme le premier groupe. Injecté dans le derme de scarlatineux, il ne donne pas l'extinction, et, dans notre Obs. III, la première injection du sérum n'a rien donné. Le deuxième groupe ne peut pas être isolé (puisque c'est une propriété du premier, semble-t-il) ; mais on peut supposer qu'il n'agirait non plus. Les deux groupes se complètent et s'entr'aident. Le premier prépare le terrain, le deuxième fait l'extinction. On ne peut pas dire au juste en quoi consiste cette préparation ; peut-être en formation d'un équilibre instable entre les cellules et le virus à l'endroit d'injection. Les cellules ainsi préparées réagissent plus facilement, fixent les anticorps plus facilement que les cellules qui n'ont pas été au contact du sérum. Si, à présent, on injecte le deuxième groupe, il se produit une extinction visible et une action générale qui ne peut se montrer que dans les endroits où les cellules sont plus capables de fixer les antigènes ; dont il se forme une extinction. Préparons, à présent, un autre endroit ; rendons aux cellules le moyen de fixer les anticorps qui circulent, et nous aurons une nouvelle extinction. Cette nouvelle extinction se fait d'emblée (dans notre Obs. III en moins d'une heure) ; il semble que les anticorps sont là, il faut les mettre en évidence. Dans les endroits qui ont présenté l'extinction, les cellules dermiques et celles

des vaisseaux ont formé une combinaison stable avec les anticorps injectés, d'où leur persistance ; tandis que les anticorps qui n'ont pas été fixés disparaissent. Nous n'avons pas pu saisir le moment de cette disparition, mais une injection de sérum antidiphthérique (= premier groupe), faite 26 heures après l'injection de sérum de convalescent, ne releva plus les anticorps.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Service du Professeur MOURIQUAND)

Extinction positive deux fois

P... Fernande, âgée de 8 ans 1/2. Entre le 23 mars pour une scarlatine. Père mort à la guerre ; mère sans renseignements. Elle a eu coqueluche, rougeole suivie de broncho-pneumonie. Pas d'autres maladies. Affection actuelle a débuté par de la céphalée et vomissements. Le lendemain, apparaît l'angine rouge grisâtre, pas d'éruption. L'enfant fut isolée pendant quelques jours puis envoyée dans le service.

A l'entrée, malade non prostrée, répond à toutes les questions. Eruption marquée sur tout le corps ; peau rouge présentant des piquetés violacés. Gorge présente une rougeur diffuse, et sur l'amygdale gauche un enduit blanc. Langue framboisée ; adénopathie sous-maxillaire très marquée à gauche, mais non douloureuse. Foie et rate paraissant normaux. Râles de bronchite disséminés aux deux poumons, mais surtout à gauche. Dans l'urine, un disque moyen d'albumine.

Le 24 mars, prélèvement sur les amygdales pour l'examen direct de culture. Le même jour, à midi, on fait une injection de 1 cc. de sérum de convalescent intradermique à la face interne de la cuisse droite (réaction Schultz-Charlson). Malade présente localement une douleur avec hyperesthésie.

Le 25, à 1 heure du matin, on constate autour de l'endroit injecté une zone presque blanche, en tout cas nettement

moins rouge que le reste de l'éruption. Le même jour, à midi, on fait une nouvelle injection de sérum de convalescent (non inactivé) à la cuisse gauche. A 19 heures, on ne note pas de l'extinction.

Le 26 mars, l'extinction est nette dans deux endroits, plus marquée à gauche, de grandeur d'une paume de main. Au point injecté, il s'est produit une zone bleuâtre qu'on peut expliquer (Docteur Léorat) par l'injection de quelques globules rouges laques contenues dans le sérum.

Le 27, l'extinction est nette à gauche, moins nette à droite. L'éruption est en voie de disparition.

Le 31 mars, la desquamation abondante, la zone d'extinction encore reconnaissable, signe de Pastia persistant.

Le 6 avril, la température monte à 39° ; écoulement d'oreille gauche. On fait passer la malade chez le Professeur Collet où elle subit l'opération. Mais la température ne baisse, car le sinus caverneux était pris. Malade présente tous les signes classiques de méningite, et la maladie finit par la mort le 30 avril 1922.

OBSERVATION II

(Service du Professeur MOURIQUAND)

Pas d'extinction avec le sérum inactivé

Reine B..., 12 ans. Entre le 20 avril 1922 pour la scarlatine. Mère morte de paralysie. Père vivant rhumatismant ; de sept enfants deux morts à 2 ans de méningite. Cinq enfants bien portants.

Malade présente bonne santé habituelle. Broncho-pneumonie à 3 ans. Affection actuelle débuta il y a trois jours par de la fièvre. Angine et vomissements. Le lendemain, éruption.

A l'entrée, éruption généralisée sur tout le corps ; face respectée. Le caractère de l'éruption est scarlatineux typique. Signe du Pastia au pli du coude. La langue blanche uniformément sur la face supérieure, très rouge à la pointe et sur les bords. Gorge et voile du palais rouges. Amygdale gauche

très volumineuse et présente à sa partie interne un exsudat blanchâtre pseudo-membraneux. Gros ganglions sous-maxillaires gauches. Pas de douleurs aux oreilles. Malade tousse un peu. Etat général bon, gros disque d'albumine.

Le même jour, à midi, on fait une injection intradermique de sérum de convalescent inactivé (sérum âgé de un mois). Pas d'extinction le 21 avril ; au contraire, une rougeur plus marquée. Une injection d'un flacon de sérum antistreptococcique n'a rien donné.

Le 21 avril, on fait une nouvelle injection de 1 cc. du sérum de convalescent. Pas d'extinction 7 heures après.

Malade présente la desquamation typique et guérie.

OBSERVATION III. — *Scarlatine puerpérale.*

(Service du Professeur MOURIQUAND)

Extinction avec le sérum de convalescent et avec le sérum antistreptococcique

Marie Qu..., 22 ans. Père mort à 51 ans d'affection inconnue ; mère morte en couche de fièvre puerpérale (?).

Rougeole et coqueluche dans l'enfance. Pas de diphtérie, pas d'injection de sérum. Régée à 15 ans ; grippe en 1918 avec manifestations pulmonaires. Mariée à 21 ans. Première grossesse. Grossesse normale, accouchement à terme le 5 mars, d'un enfant de 3.300 gr. Suites de couches normales au début ; apyrexie complète ; lochies normales ; involution utérine normale. Brusquement, dans l'après-midi du 8 mars, frissons ; malade se plaint de céphalée et de douleurs abdominales ; la température monte à 40° en même temps qu'apparaît l'emption. Malade était à deux lits de distance d'une autre présentant la scarlatine et qui fut envoyée au service du Professeur Mouriquand peu avant.

A l'entrée, la malade n'est pas prostrée, répond bien aux questions. La face congestionnée, les joues brûlantes, les lèvres sèches et fuligineuses. Température à l'entrée est de 10°5. Pouls à 130 bien frappé, non dicrote. Une éruption

scarlatiniforme bien accentuée au niveau du tronc et des membres. Sur l'abdomen et les membres, cette éruption est constituée par un érythème rouge foncé, continu. Au niveau du dos, l'érythème rouge est ponctué de petites macules, non surélevées, grosses comme une tête d'épingle d'un rouge plus foncé. La paume de main est tout entière rouge foncé. Sur l'avant-bras, l'érythème continue, piqueté de points rouges plus foncés. Partout la peau sèche et rude au toucher. *Pas de signe de Pastia.*

Rougeur diffuse des amygdales et du pharynx. Pas de ganglions ; langue saburrale et framboisée. Conjonctives oculaires un peu congestionnées. Pas de retard d'involution utérine ; les lochies ne sont pas fétides. Le foie et la rate ne sont pas perçus. Raie de Borsieri très nette, débutant plusieurs secondes après le passage de la main et persistant plusieurs minutes. Dans l'urine, léger disque d'albumine.

Le 9 mars, abcès de fixation, et le même jour, le soir, injection de 40 cc. du sérum antistreptococcique sous-cutané au niveau de la face externe de la cuisse droite.

Le 10 mars, on fait la réaction de Schultz-Charlton avec 1 cc. du sérum de convalescent non inactivé. L'injection a été faite à mi-distance entre l'épine iliaque antero-supérieure et l'ombilic. L'injection a été faite à 10 heures du matin, et, à 20 heures, on constate un début de la réaction marqué par une tache blanche de l'étendue d'une pièce de 1 franc ; au milieu, de l'éruption. Cette tache augmente pendant la nuit. Mais, en même temps, se produit l'extinction (au point d'injection de sérum antistreptococcique injecté le 9 mars, elle était de grandeur d'une main entière).

Le 11 mars, l'extinction à l'endroit d'injection de sérum de convalescent est de grandeur d'une paume de main, et, à l'endroit d'injection de sérum antistreptococcique, la main entière. A ce moment, on fait une nouvelle injection de 40 cc. de sérum antistreptococcique à la cuisse gauche, et, une heure après, il s'est produit une nouvelle extinction. On fait la photographie. Le même jour, à 14 heures, on fait une injection intradermique de 1 cc. du sérum antidiphthérique au niveau de la région abdominale gauche, mais la nouvelle extinction ne s'est pas reproduite.

Le 12 mars, l'extinction persiste à trois endroits. Baisse de température. Amélioration. Le 17 mars, la disparition de l'éruption ; il ne reste qu'une pigmentation plus foncée de la peau. Les zones présentant l'extinction sont bien visibles, tranchant nettement sur le reste de la coloration cutanée. Apparition de desquamation.

Le 27 mars, les extinctions sont encore reconnaissables, malgré la disparition de l'éruption ; la zone blanche est entourée d'une couronne pigmentée. Le 3 avril, le malade présente une angine diphtérique et passe dans le service de diphtérie.

OBSERVATION IV

Scarlatine puerpérale. Extinction négative.

Louise F..., 30 ans. Entrée le 11 mars 1922 pour une scarlatine.

Mère morte de cardiopathie. Père vivant, 72 ans. Plusieurs frères et sœurs en bonne santé. Pas de maladie dans l'enfance. Réglée à 16 ans, irrégulièrement. Pertes blanches. Mariée à 30 ans, mari en bonne santé. Première grossesse. Accouchement à terme, forceps, enfant pèse 3.400 gr, le 6 mars. Suite des couches normales les premiers jours. Le 11 mars, frissons ; ascension thermique à 40° ; apparition d'une éruption. La malade est immédiatement envoyée dans le service.

A l'entrée, malade agitée, délire d'une façon continue. Température 40°5, pouls à 140. Eruption scarlatiniforme peu intense au niveau du tronc, plus marqué aux membres, surtout aux membres supérieurs. L'éruption présente un piqueté rouge foncé sur un fond légèrement rose ; macules de grosseur d'une tête d'épingle. Desquamation furfuracée au niveau de la face. Lèvres sèches et fuligineuses ; langue rouge et sèche ; gorge uniformément rouge, sans points blancs. Pas de signe de Pastia. Raie de Borsieri intense, large, persistant longtemps. Souffle mesosystolique à la base. Gros disque d'albumine.

Le 11 mars, on pratique l'injection de 1 cc. du sérum de convalescent. *Pas d'extinction*. Retard d'involution utérine, lochies purulentes contenant des streptocoques. Hémoculture négative. Etat s'aggrave.

Le 13 mars, sérum antistreptococcique 40 cc., vaccin de Delbe t 2 cc., et abcès de fixation.

Le 14 mars, malade présente de l'agitation, délire intense. Morte à 2 heures du matin.

OBSERVATION V

Extinction négative avec sérum antidiphthérique

M^{me} V..., âgée de 31 ans, entrée le 18 février 1922 pour une scarlatine, venant de l'Hôtel-Dieu, où elle était entrée pour accoucher. Accouchement normal le 12 février. Dans la salle de douleurs, elle se trouve à côté d'une malade actuellement entrée dans le service pour scarlatine.

Suite de couches normales. Début jeudi, angine légère, pas de vomissement. L'éruption apparaît, vendredi 17 février, sur le thorax et sur le pli du coude. Samedi 18 février, malade fut amenée dans le service.

A l'entrée, assez bon état général. L'éruption est localisée sur le thorax, où elle apparaît sous forme de petits éléments violacés sur l'avant-bras et sur la face. Pas d'angine ; gorge est rouge, mais sans points blancs ; langue rouge sur les bords.

Le foie et la rate paraissent normaux.

Aux poumons, rien à signaler, sinon un souffle un peu rude à gauche. Au cœur, pointe bat dans le 5^e espace. Premier bruit est bien frappé, mais on a l'impression de dédoublement de deuxième bruit. Dans la région méso-cardiaque, ce dédoublement devient un bruit de galop bien net, qui se reproduit sur tous les foyers, pulmonaire et aortique. Pouls 128 ; tension 14/9. L'abdomen est souple ; une hernie ombilicale.

La malade présente de la diarrhée verte assez intense et surtout marquée cette nuit (4 selles).

19 février 1922. — Intradermoréaction avec sérum antidiphthérique 1 cc. au niveau de l'éruption. *Pas d'extinction* pendant les 12 heures qui suivent.

L'enfant présente aussi la diarrhée verte température 40°; on fait cesser l'allaitement.

Le 20 février. — La mère présente l'œdème de deux pieds et membres inférieurs. Urine, pas d'albumine.

21 février. — Hier soir la malade a eu un frisson. En même temps, elle a ressenti dans son mollet gauche une douleur.

Ce matin, la douleur persiste dans le mollet. A l'examen, il est tendu et la pression augmente la douleur. Pas d'adénite inguinale. Température, 40°3.

Urine : quantité notable d'albumine.

Abcès de fixation, sérum antistreptococcique, 40 cc.

22 février. — Hémoculture négative. Malade souffre un peu moins de sa jambe, la jambe est dans une gouttière. Température reste très élevée. Sérum antistreptococcique, 40 cc.

23 février. — Malade présente du délire. Température très élevée. Pouls à 160. Hier soir, elle a présenté du vomissement. La diarrhée persiste abondante, vive.

Culture de lochies : quelques streptocoques normaux. Abcès de fixation n'a pas pris.

24 février. — Malade présente très mauvais état général. Raie blanche de Borsieri. Tension, 11/7.

25 février. — Malade dans un coma presque complet. Température, 40°; pouls, 168. Tension, 9/6. Pouls faible. Lèvres et gencives saignantes et fuligineuses. Haleine fétide. Décès dans l'après-midi à 17 h.

A l'autopsie : Hémorragie des deux surrénales. Reins congestionnés. Gros cœur. Gros foie gras. Grosse rate diffuente. Poumons congestionnés œdémateux. Gros utérus contenant des caillots.

OBSERVATION VI

(NEUMANN, in *Deutsche Med. Woch.*, 1920)

E. Ch., 17 ans. Pas de scarlatine avant; deux jours avant l'admission fièvre, céphalée, douleur aux membres. Eruption multicolore sur le corps. Sur le thorax et abdomen exanthème confluent. Visage rouge, le nez, la bouche et le menton pâles, langue très chargée. Les amygdales rouges et augmentées; les ganglions du cou augmentés; palais rouge uniformément. Rumpel-Leede faiblement positif; urobiline, réaction négative. 5.600 leucocytes sans éosinophiles.

Diagnostic : Scarlatine ?

Phénomène d'extinction : *positif* : scarlatine écartée. Aucune desquamation n'a suivi l'éruption; absence de complications typiques de la scarlatine.

OBSERVATION VII

(NEUMANN, in *Deutsche Med. Woch.*, 1920)

G. M..., 5 ans. Huit jours avant l'admission, fièvre, douleur au cou, rougeur de la peau, mais pas d'exanthème typique. Langue framboisée avec augmentation de follicules, palais rouge. Légère augmentation des ganglions du cou des deux côtés. Rumpel-Leede négatif. Urobilinoréaction négative, 27.400 leucocytes avec 14,5 % d'éosinophiles (vers intestinaux !)

Diagnostic clinique probable : scarlatine; phénomène d'extinction négatif; diagnostic confirmé.

OBSERVATION VIII

(NEUMANN, in *Deutsche Med. Woch.*, 1920)

I. T..., 9 ans. Maladie commence par les vomissements, céphalée. Son frère présente une scarlatine typique. A l'examen aucun exanthème. Les amygdales rouges et augmentées. Augmentation des ganglions sous-maxillaires des deux côtés.

Diagnostic probable : angine scarlatineuse, peut-être la diphtérie.

On fait le phénomène d'extinction sur le frère, qui fut positif et on écarta le diagnostic de la scarlatine.

CONCLUSIONS

I. — Il est souvent très difficile de diagnostiquer la scarlatine avec certitude, soit qu'un grand nombre d'infections, intoxications et des réactions humorales donnent une éruption scarlatiniforme, soit, aussi, que la maladie se présente sous des formes atypiques, et qu'un certain nombre de signes considérés comme importants ne soient pas observés.

II. — Le phénomène d'extinction de Schultz-Charlton présente un grand intérêt pour trancher le diagnostic. Il consiste dans les faits suivants : Le sérum humain normal, ainsi que le sérum d'un sujet dont la maladie date de plus de trois semaines, jouissent du pouvoir d'éteindre l'exanthème scarlatineux dans la région où l'on a fait l'injection intradermique, tandis qu'il reste sans action sur tout exanthème qui n'est pas d'origine scarlatineuse. Seul de tous les sérums humains le sérum de sujets en pleine maladie, c'est-

à-dire dans les vingt premiers jours qui suivent le début, est incapable de provoquer l'extinction. Les sérums d'origine animale sont dénués de toute influence.

III. — Pour l'utiliser en clinique, il suffit, dans la méthode directe, d'injecter dans le derme 1 cc. de sérum de convalescent dans une zone où l'éruption est nette. Dans la méthode indirecte, on injecte le sérum d'un malade suspect à un autre en pleine éruption scarlatineuse. Chaque méthode à ses indications et contre-indications ; elles peuvent se suppléer et se contrôler. La méthode directe est surtout employée.

IV. — Les auteurs qui l'ont envisagée jusqu'ici considèrent que l'extinction est presque toujours positive dans la scarlatine (sauf erreur de la technique), et qu'elle ne l'est jamais dans les éruptions scarlatini-formes. La question appelle de nouvelles recherches, et les Observations qui nous apportons ne sont pas suffisamment nombreuses pour apporter un argument décisif.

V. — Nous la considérons comme extrêmement précieuse dans la scarlatine puerpérale où nous avons pu observer l'extinction avec toute sa netteté, et, en outre, un fait non observé jusqu'ici : l'extinction multiple en des points où nous avons injecté le sérum antistreptococcique. Ce phénomène peut servir au diagnostic et à l'explication de pathogénie de la scarlatine puerpérale qui a prêté à tant de discussions.

VI. — La pathogénie de ce phénomène reste obscure et les hypothèses de divers auteurs peuvent prêter à discussion.

VII. — Cette réaction peut en outre permettre de préciser et d'expliquer certains points obscurs de biologie générale.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
MOURIQUAND.

Vu :
LE DOYEN,
JEAN LEPINE.

Vu et permis d'imprimer :

LYON, le 13 Juin 1922,
LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- ACCOYER H.. — Les corpuscules leucocytaires de Barranikow-Döhle. *Presse Médicale*, 1922.
- ARONSON. — Über streptokokken des Scharlachs. *Deutsch. Med. Woch.*, 1902.
- ARTHUS. — Physiologie microbienne.
- BARRANIKOW. — Über die sog. Scharlachspirochäte. *Russky Wratsch in Münch. Med. Woch.*, 1913.
- BAUR F. — Etude sur la scarlatine. *Thèse de Lyon*, 1901.
- BECK. — Das Leedesche Scharlachphänomen. *Therap. Woch.*, 1913.
- BESNIER. — Dermatologie.
- BRANDENBURG. — Über die von Pirquetschenreaction bei Scharlachkrankung. *Münch. Med. Woch.*, 1910.
- BUSCHMANN. — Dissert. inaug., 1920.
- CANTACUZÈNE. — Scarlatine expérimentale. *Soc. de Biologie*, 1911.
- CHEINISSE. — Scarlatine expérimentale. *Sem. Méd.*, 1912.
- COLLET. — Pathologie interne.
- COMBY. — Maladies de l'enfance.

- COZIOT. — La scarlatine latente et son importance épidémiologique. *Sem. Med.*, 1903.
- COURMONT J. — Précis de Bactériologie.
- D'ELNITZ. — Epreuve de la ventouse. *Bull. de la Soc. Med. des Hôpitaux de Paris*, 1915.
- DI CRISTINA. — Osservazioni e ricerche sulla reazione immunitarie spontane a provocate nella febbra scarlatinoza. *Rif. Med.*, 1916.
- DÔHLE. — Leucocyten einschüsse bei Scharlach. *Centr. für Bact.*, 1911.
- DONNALLY. — Due milioni di casi di scarlatina. *Rif. Med.*, 1916.
- DONNEAUD. — Diazoréaction d'Ehrlich dans les fièvres éruptives. *Thèse de Lyon*, 1907.
- DORNER. — Auslöschphänomen bei Scharlach. *Med. Klinik.*, 1921.
- DYKHNO. — Le phénomène de Rumpel-Leede dans la scarlatine. *Semaine Médicale*, 1912.
- ENGEL. — Über einen mit normalen Blutserum behandelten Fall von schwerer Scharlach. *Therap. Monatsch.*, 1902.
- FIESSINGER. — Les épreuves colorantes comme procédés d'exploration hépatique. *Journal des Praticiens*, 1922.
- FRIGONI et GINGUI. — Le « signe de lacet » dans les maladies à manifestations hémorragiques. *Sem. Med.*, 1911.
- GLASER. — *Berl. Med. Gesell.*, in *Berl. Klin. Woch.*, 1920.
- HAINISS. — Zur differentialdiagnose des scharlachs. *Monatsch. f. Kindhlk.*, 1919.
- HASELHORST. — Das Auslöschphänomen bei differential diagnose des Scharlachs. *Münch. Med. Woch.*, 1922.
- HAYEN. — Du sang, 1889.
- HÈZE. — La diazo-réaction d'Ehrlich. *Arch. prov. de Méd.*, 1900.
- HILDENBRANDT. — Der klinische Verhalten der Leber bei Scharlach. *Münch. Med. Woch.*, 1910.
- Die klinische Bedeutung der Urobilinurie. *Congrès de Londres*, 1914.

- IZOBOLINSKY et LEGEIKO. — Über Komplement bildungs reaction bei Scharlach. *Now. W. Med. in Münch. Med. Woch.*, 1913.
- KOCH. — Über Scharlachrekonvaleszentenserum. *Münch. Med. Woch.*, 1913.
- KRETSCHMER. — Über die Döhleschen Leukozyteneinschlüsse bei Scarlatina. *Deutsch. Med. Woch.*, 1912.
- LADDELL et TANGYC. — Scarlatine intrautérine. *The Brit. Med. Journal*, in *Arch. de Med. inf.*, 1917.
- LEEDE. — Hautblutungen durch Stauung herfergerufen als diagnostische Hilfsmittel beim Scharlach. *Münch. Med. Woch.*, 1911.
- Zur Beurteilung des Rumpel-Leedeschen Scharlachphänomens. *Munch. Med. Woch.*, 1911.
- LESAGE. — La scarlatine, 1912.
- LEVADITTI, LANDSTEINER et PRASEK. . . *Soc. de Biologie*, 1912.
- LOBLIGEIS. — Erythèmes scarlatiniformes. *Thèse de Paris*, 1902.
- Note sur la diazo-réaction d'Ehrlich dans la diphtérie; sa valeur pratique. *Revue mens. des mal. enf.*, 1901.
- LOY Ch.. — Les angines de la scarlatine. *Thèse de Montpellier*, 1917.
- OSWALD-MEYER. — Spontanes Entschen des Rumpel-Leedeschenphänomen. *Munch. Med. Woch.*, 1912.
- MATHILDE DE BIECHLER. — Sur l'emploi du vaccin anti-scarlatineux. *Arch. mal. enf.*, 1914.
- MAGI. — *Gaz. degli osped. e de la clinica*, 1908.
- MARBÉ. — Le phénomène des plis rouges dans la scarlatine.
- MARFAN. — Maladies des enfants.
- MARIE P.-L. — Phénomène d'extinction de Schultz-Charlton. *Presse Med.*, 1921.
- MARGILIUS M^{me}. — Die Komplementbildungsreaction bei Scharlach. *Russky Wratsch in Munch. Med. Woch.*, 1910.

- MARMORENK. — Immunité passagère et immunité durable. *Presse Méd.*, 1922.
- MASSINI. — Über die diagnostische Bedeutung des Döhlesches Leukocyten-einschlüsse f. die Scharlachdiagnose. *Med. Klinik.*, 1913.
- MEYER-ESTORF. — Weitere Beobachtungen über das Scharlachauslöschphänomen. *Med. Klinik.*, 1921.
- Zur theorie des Scharlachaustöschphänomen. *Berl. Klin. Woch.*, 1921.
- MIRONESCO Th. — Angine et scarlatine. *Presse Méd.*, 1921.
- MIRONESCO et SUGER. — Sérum de convalescents dans le trait. de la scarlatine. *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1922.
- MOURIQUAND, LÉORAT et PAVLOVITCH. — Les nouveaux signes de la scarlatine. *Journal de Médecine de Lyon*, 1922.
- MOURIQUAND et LÉORAT. — Phénomène d'extinction. *Communication à la Société des Hôpitaux de Lyon*, 1922.
- NEUMANN. — Das Auslöschphänomen, ein neues Hilfsmittel bei der diagnose des Scharlachs. *Deutsch. Med. Woch.*, 1920.
- NOEGELI. — Blutkrankheiten und Blutdiagnostic, 1912.
- NOIROT. — Histoire de la scarlatine, 1847.
- NOTIN. — Scarlatine et streptococcie. *Thèse de Lyon*, 1901.
- PASCHEN. — Zur Scharlachdiagnose. *Derm. Woch.*, 1919.
- PASTIA. — Un nouveau signe de diagnostic dans la scarlatine. *Trib. Med.*, 1910.
- Le signe de pli du coude dans la scarlatine. *Arch. Med. enf.*, 1911.
- PATER. — Diagnostic hématologique des fièvres éruptives et des érythèmes qui les simulent. *Arch. Méd. Enf.*, 1909.
- PERRIN. — Sur quelques symptômes prétendus pathognomoniques des fièvres éruptives. *Paris Médical*, 1912.
- POLICARD et ACCOYER. — Les corpuscules de Barranikow-Döhle. *Soc. des Hôpitaux de Lyon*, 1922.

- REISS. — Über die Behandlung des Scharlachs mit Rekonvalescentenserum. *Therap. Monatsch.*, 1913.
- REYMOND. — De l'auslôschphânomen dans le diagnostic différentiel de la scarlatine. *Schweiz. Med. Woch.*, 1921.
- ROCH. — *Revue de Méd. de la Suisse romande*, 1922.
- ROGER et GARNIER. — Des modifications anatomiques et chimiques du foie dans la scarlatine. *Revue de Médecine*, 1900.
- SABRAZÈS. — Les traits rouges scalariformes de pli du coude dans la scarlatine. *Gaz. hebd. des sciences médicales*, 1917.
- SALAZ et GRUNBACH. — Le diagnostic de la scarlatine par la déviation du complément. *Soc. de Biologie*, 1922.
- SALAZ et SCHIFF. — A propos d'une épidémie de la scarlatine chez l'adulte. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1922.
- SASQUÉPÉE. — Formule hématologique de la scarlatine. *Arch. de Méd. expérimentale*, 1902.
- STEINKOPFF Charlotte. — Auslôschphânomen bei Scharlach. *Zeitsch. f. Kinderlk.*, 1921.
- SCHULTZ. — Demonstration die Auslôschphânomen bei Scharlach. *Berl. Klin. Woch.*, 1919.
- SCHULTZ et CHARLTON. — Serologische Beobachtungen um Scharlach-exanthem. *Zeitsch. f. Kinderhkl.*, 1918.
- SCHULTZ W. — *Acta medica scandinavica*, 1921.
- STOÏANOVITCH A. — Erythrodermie des plis de flexion. Traits rouges scalariformes du coude et purpura provoqué dans la scarlatine. *Thèse de Bordeaux*, 1916-17.
- SZONNTACH. — Anaphylaxie, purpura et scarlatine. *Orvosi hetil Budapest*, 1920.
- TEISSIER et BENARD. — Recherches de la réaction de Wassermann dans la scarlatine. *Société de Biologie*, 1910.
- TEISSIER et DUVOIR. — Art. scarlatine dans le « Nouveau Traité de Médecine de Roger, Vidal et Teissier ».

- THOUVENY R. — La scarlatine et la puerpéralité. *Thèse de Lyon*, 1922.
- TISSIER. — Appareil digestif dans la scarlatine. *Thèse de Paris*, 1911.
- TROU. — *Riforma medica*, 1921.
- UMBERT. — Les exanthèmes scarlatiniformes d'origine sérothérapique et leurs différentiations d'avec la vraie scarlatine au moyen de l'amidobenzaldehyde-réaction d'Ehrlich. *Semaine Médicale*, 1912.
- VERNES. — Sur le signe du purpura provoqué. *Thèse de Lyon*, 1911.
- WEILL. — Précis des maladies infantiles.
- WEILL et CHALIER. — Purpura provoqué par hypertension veineuse. *Soc. Med. des Hôpitaux de Lyon*, 1911.
- WIRTZ. — Art. scarlatine dans le « Traité de Brouardel et Gilbert ».
- WOLFF-EISNER. — *Berl. Med. Geselsch.*, in *Berl. Klin. Woch.*, 1920.
- WÖHLISCH et MIKULICZ-RADECKI. — Der Wert die Döhle'schen leukocyten einschüsse und das Auslöschphänomen. *Berl. Klin. Woch.*, 1921.
- ZINGHER. — The use of convalescent and normal blood in the treatment of scarlet fever. *Journ. of amer. med. assoc.*, 1915.
-

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	7
Historique	9
Chapitre premier. — Difficulté de diagnostic de la scarlatine	15
Chapitre II. — Phénomène d'extinction de Schultz- Charlon.	34
A. — Méthode directe.	41
B. — Méthode indirecte	53
C. — Explication du phénomène	57
Observations	66
Conclusions	74
Bibliographie.	77

